This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

FROM THE FUND BEQUEATHED BY
ROBERT CHARLES BILLINGS
1819 1899
TO THE
BOSTON MEDICAL LIBRARY
Nº 8 THE FENWAY

Verhandlungen

der

Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.

Neunter Kongreß

gehalten zu Bern, 12.—14. September 1906.

Im Auftrage der Gesellschaft

herausgegeben von

Professor Dr. J. Jadassohn

Geschäftsleiter des Kongresses.

Mit 15 Tafeln und 2 Abbildungen im Text.

Berlin.

Verlag von Julius Springer.

1907.

BOSTON MEDICAL
JUL 9 1907
LIBRARY.

CATALOGUED
JUL 9 1907
E. H. [illegible]

Spamersche Buchdruckerei in Leipzig-R.

9378
9840

INHALT.

Geschäftliche Mitteilungen.

Seite

Bericht über die geschäftlichen Sitzungen des IX. Kongresses . . XI
Statuten XVII
Ausschuß XXI
Verzeichnis der Mitglieder XXII

I. TEIL.

Vorbemerkung V
1. Neisser, A.: Die experimentelle Syphilisforschung nach ihrem gegenwärtigen Stande 1
2. Hoffmann, E.: Die Ätiologie der Syphilis nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse (mit Demonstrationen; Taf. I u. II) 115

Sitzungsberichte.

I. Sitzung. Mittwoch, den 12. September 1906, vormittags 9 Uhr.

Vorsitzende: Herr de Amicis und Herr Doutrelepont.

3. Metschnikoff, E.: Rapport sur la syphilis expérimentale . . 227
4. Volk, R. (und R. Kraus): Versuche über die Immunität bei Syphilis und bei Vaccine 242
5. Spitzer, L.: Weitere Beiträge zur ätiologischen Therapie der Syphilis (Autoreferat) 249
6. Finger, E. (und Landsteiner): Untersuchungen über Immunität bei Syphilis (Autoreferat) 251
7. Scherber: Über experimentelle Keratitis parenchymatosa bei Kaninchen. (Mit Taf. III) 255

II. Sitzung. Mittwoch, den 12. September 1906, nachmittags 2 Uhr.

Vorsitzende: Herr E. Lesser und Herr v. Petersen.

8. Blaschko, A.: Zur experimentellen Syphilisforschung (Autoreferat) 263
9. Ehrmann, S.: Versuche über Autoinfektionen bei Syphilis . 265

Seite

10. Nobl: Über Autoinokulationen in der II. Inkubation 270
11. Nobl: Experimentelles zur Frage der Syphilis vaccinata (Autoreferat) 276
12. von Niessen: Experimentelle Kaninchensyphilis (Autoreferat) 277

Diskussion: Hoffmann 279
Volk 279
Neisser 279

III. Sitzung. Donnerstag, den 13. September 1906, vormittags 9 Uhr.

Vorsitzende: Herr Finger und Herr Metschnikoff.

13. Herxheimer (und K. Cohn): Über Lues maligna und Spirochaeta pallida 280
14. Doutrelepont: Über Spirochaeta pallida bei tertiärer Lues . 291
15. Stein: Untersuchungen über das Vorkommen der Spirochaeta pallida im Ausstrich und im Gewebe 292
16. Ehrmann: Über Spirochaeta pallida im syphilitischen Gewebe 295
17. Grouven: Über die Spirochätenbefunde an der Bonner Klinik 300
18. Winkler, F.: Zur Färbung der Spirochaeta pallida im Gewebe (Autoreferat) 302
19. Blaschko: Demonstration von Präparaten von Spirochaeta pallida 303
20. Zabolotny: Zur Frage der Syphilispathogenese. Mit Taf. IV—VII 304

Diskussion: Herxheimer 309
Dreyer 309
Jadassohn 309
Neisser 312
Jadassohn 312
Neisser 313
Finger 313

II. TEIL.

I. Sitzung. Mittwoch, den 12. September 1906, vormittags 9 Uhr.

Vorsitzende: Herr de Amicis und Herr Doutrelepont.

Veiel: Eröffnungsrede 315
Jadassohn: Eröffnungsrede 317
Graf: Begrüßungsworte 320
Siegrist: Begrüßungsworte 320
Arnd: Begrüßungsworte 320

II. Sitzung. Mittwoch, den 12. September 1906, nachmittags 2 Uhr.

Vorsitzende: Herr E. Lesser und Herr von Petersen.

Demonstrationen:

Seite

21. Jacobi, E.: Fall zur Diagnose (Poikilodermia vascularis atrophicans) 321
Diskussion: Ehrmann 322
Jadassohn 323
Kreibich 323
Arndt 323
Jadassohn 323
Jacobi 323
22. Grouven: Demonstration eines Falles von Erythema induratum (Bazin) 324
Diskussion: Kreibich 326
Doutrelepont 326
Ehrmann 326
Grouven 326
23. Grouven: Fall von Angiokeratoma (Mibelli) 327
Diskussion: Baum 327
Kreibich 327
Grouven 327
24. Juliusberg: Acanthosis nigricans ohne nachweisbare innere Erkrankung (Demonstration) 328
25. Lebet: Atrophie cutanée (précédemment sclérodermie) et sous-cutanée combinée à une hémiatrophie faciale et à des crises d'épilepsie 329
26. Lebet: Alopécie en bandes familiale 333
27. Lewandowsky: Keratosis follicularis disseminata, Pachyonychia congenita, Leukokeratosis linguae bei zwei Geschwistern. Tuberculosis fungosa, verrucosa, lymphangiectatica . . . 333
Diskussion: Bettmann 334
28. Cohn: Demonstration eines Falles von Mykosis fungoides . . 334
29. Jadassohn: Demonstration eines Falles von generalisierter exfoliierender Erythrodermie 336
30. Jadassohn: Vorstellung eines Falles von pseudoleukämischer (?) Erkrankung der Haut. (Hierzu Taf. VIII u. IX, 1) . . . 339
31. Jadassohn: Demonstration von atypischer Psoriasis mit deformierender Arthritis 347
32. Galewsky: Demonstration multipler Dermatomyome 347
33. Galewsky: Fall zur Diagnose (Erythema perstans?) 348
34. Galewsky: Trichonodosis 348
35. Galewsky: Talgcysten mit Talganhäufung bei einer Frühgeburt 348
36. Fabry: Blastomykosis cutis 349
37. Fabry: Lymphangiektasien des Scrotums 349
38. Fabry: Systematisierter Naevus 349

Seite

39. Fabry: Fall von multiplen Riesenzellensarkomen bei einem 9monatlichen Kinde 350
40. Ehrmann: Über Pigmentbildung durch Licht aus Röntgenstrahlen, sowie über Vitiligo 351
41. Nobl: Pemphigus successif à kystes épidermiques 352

III. Sitzung. Donnerstag, den 13. September 1906, vormittags 9 Uhr.

Vorsitzende: Herr Finger und Herr Metschnikoff.

Demonstrationen.

42. Jadassohn: Granulosis rubra nasi 355
Diskussion: Herxheimer 355
43. Jadassohn: Neurodermitis disseminata 355
Diskussion: Finger 360
44. Jadassohn: Hereditäre Lues bei zwei Schwestern mit Lokalisation in Nase und Mundhöhle und mit Lymphadenitis gummosa 361
45. Brinitzer: Hereditäre Lues, paroxysmale Hämoglobinurie, symmetrische Gangrän der Ohrmuscheln usw. 362
46. Jadassohn: Zwei Fälle von Lupus vulgaris mit starker Vernarbung im Rachen 363
47. Jadassohn: Fungöse Hauttuberkulose am Amputationsstumpfe (und Granulosis rubra nasi) 364
48. Jadassohn: Fleckige kolloide Degeneration nach serpiginöser fungöser Hauttuberkulose 365
49. Jadassohn: Demonstration eines Kranken mit Akne scrophulosorum, Lichen scrophulosorum, Folliclis und Lupus erythematodes labii inferioris 367
50. Tièche: Planer Lichen und Akne scrophulosorum (Demonstration) 372
51. Rodler: Akne scrophulosorum mit auffallender Narbenbildung 374
52. Brinitzer: Follikularcysten (klinische und histologische Demonstration) 375

Vortrag:

53. Dind: Le coaltar, mode d'application; résultats thérapeutiques 377
Diskussion: Herxheimer 380
Veiel 380

IV. Sitzung. Donnerstag, den 13. September 1906, nachmittags 2 Uhr.

Vorsitzende: Herr Blaschko und Herr Dind.

Demonstrationen:

54. Veielsen.: Fall zur Diagnose. Krankendemonstration 380
Diskussion: Kreibich 381
Neisser 381

Seite

55. Jadassohn: Familiäre Blasenbildung auf kongenitaler Basis. Keratoma palmare und plantare, Atrophie und Pigmentierungen der Haut. (Abortive Form der dystrophischen Epidermolysis hereditaria, resp. der Erythrodermie congénitale ichthyosiforme?) 381
Diskussion: Neisser 398
His 398
56. Jadassohn: Fall zur Diagnose: Erythrodermie pityriasique en plaques disséminées? 398
Diskussion: Blaschko 404
Herxheimer 404
Finger 404
Arndt 404
57. Heuß: Umschriebene Sklerodermie (Demonstration) 404
Diskussion: Demetriade 405
58. Heuß: Fall zur Diagnose („Dermatitis exfoliativa generalisata chronica benigna") 405
Diskussion: Jadassohn 406
Kreibich 406
59. Heuß: Xanthoma miliopapulatum generalisatum 406
Diskussion: Nobl 408
Juliusberg 409
60. Heuß: Adenomata sebacea 409
61. Heuß: Trichoepitheliom 410
62. Jadassohn: Demonstration eines Falles von Herpes gestationis 411
63. Cohn: Zwei Fälle von Dermatitis herpetiformis. — Arsentherapie 411
Diskussion: Jadassohn 414
Herxheimer 415
Blaschko 415
64. Cohn: Demonstration eines Patienten mit Gummihaut („Cutis laxa") und eigentümlichen zirkumskripten Hautveränderungen — braunroten, eindrückbaren Erhebungen 415
65. Jadassohn: Generalisierte Sklerodermie 420
Diskussion: Kreibich 423
Jadassohn 423
66. Brinitzer: Demonstration von Sclerodermia diffusa 423
67. Jadassohn: Lupus vulgaris und pernio, Erythema induratum der Arme 424
68. Bernhard: Demonstration einer durch Sonnenbelichtung (ohne Konzentration) behandelten Lupuspatientin (vorgestellt von Jadassohn) 425
69. Jadassohn: Demonstration von Depigmentierung durch Finsenbehandlung 426
Diskussion: Winkler 427
Werther 428

Seite

70. Lewandowsky: Demonstration einer eigenartigen lichenoiden Erkrankung mit Lokalisation der Knötchen um die Schweißdrüsenausführungsgänge (mit Taf. IX, 2) 428
71. Lewandowsky: Vorstellung eines Falles von subkutanen und periartikulären Verkalkungen 433
Diskussion: Stern 433
72. Bloch: Demonstration eines hochgradigen Lupus pernio . . . 433
Diskussion: Ehrmann 434

Vortrag:

73. His: Die Baseler Trichophytie-Epidemie 434

V. Sitzung. Freitag, den 14. September 1906, vormittags 9 Uhr.

Vorsitzende: Herr Bayet und Herr Wolff.

Demonstrationen:

74. Lewandowsky: Onychomykose mit bisher nicht kultivierbaren Fadenpilzen (Vorstellung in der Dermatologischen Klinik) 437
Hoffmann: Demonstrationen am Projektionsapparat zu seinem Referat . . . . . .
75. Bloch: Demonstrationen zur Mikrosporie usw. 439
76. Heidingsfeld: Histopathologie der Paraffinprothese. (Hierzu Taf. X, XI, XII) 440
77. Jadassohn: Eine eigentümliche Furchung, Erweiterung und Verdickung der Haut am Hinterkopf. (Hierzu Taf. XIII) 451
Diskussion: Wälsch 453
78. Jadassohn: Demonstration von multiplen, subkutanen, benignen Sarkoiden, resp. knotigen Tuberkuliden 453
Diskussion: Herxheimer 454
79. Tièche: Demonstration eines Falles von anästhetischer Lepra mit tuberkuloiden Veränderungen. (Hierzu Taf. XIV, 1). 454
Diskussion: Jadassohn 461
80. Jadassohn: Demonstration eines durch Finsenbehandlung geheilten Lupus erythematodes 463
81. Tièche: Demonstration eines Falles von Lupus erythematodes disseminatus. (Hierzu Taf. XIV, 2) 463
82. Cohn: Demonstration von familiärem Lupus erythematodes . 466
83. Heuß: Neurofibromatosis maculosa 467
84. Heuß: Rhinoskleromähnliches Kankroid von Nase und Umgebung 469
85. Heuß: Atrophia cutis diffusa symmetrica 470
Diskussion: Herxheimer 471

Vorträge:

86. Rona: Demonstration von Spirochäten im Gewebe der Noma, der Nosokomialgangrän, des Ulcus gangraenosum genitalium und der Pulmonalgangrän 471

Seite

87. Scherber: Balanitis erosiva und ulcerosa 474
88. Neuberger: Über gonorrhoische Sekretuntersuchungen 482
Diskussion: Bettmann 484
Eliasberg 484
Nobl 484
Winkler 484
90. Schindler: Zur Behandlung der Epididymitis gonorrhoica (Autoreferat) 488
Diskussion: Baer 489
Nobl 489
Herxheimer 490
Stern 491
Winkler 491
Pielicke 491
91. Bettmann: Über Hauterscheinungen bei Harnröhrenerkrankungen (Autoreferat) 491
92. Wildbolz: Plaqueförmige, tuberkulöse Cystitis unter dem Bilde der Malakoplakie 493
93. Königstein: Das Schicksal der nicht ejakulierten Spermatozoen 494
Diskussion: Nobl 497

VI. Sitzung. Freitag, den 14. September 1906, nachmittags 2 Uhr.

Vorsitzende: Herr Ehrmann und Herr Rona.

Demonstrationen:

94. Cohn: Lymphangiome mit erysipelatoiden Entzündungen (Demonstration) 497
Diskussion: Ehrmann 501
Jadassohn 501
95. Cohn: Pityriasis rubra pilaris (Demonstration) 501
Diskussion: Demetriade 504
96. Jadassohn: Gruppierte Syphilide von urtikariellem Aussehen 504
97. Jadassohn: Purpura factitia senilis (Demonstration) 505
98. Brinitzer: Multiple Warzen an beiden Vorderarmen 507
99. Lewandowsky: Vorstellung eines typischen Falles von Recklinghausenscher Krankheit 508
100. Kreibich: Vasomotorische Phänomene durch hypnotischen Auftrag (Demonstration von Präparaten) 508

Vorträge:

101. Linser: Zur Pigmentfrage (Hämatoporphyrin) 508
102. Malinowski: Eine ungewöhnliche Form von Metastasen in der Haut bei Mammakarzinom 508
103. Hedinger (-Loeb): Über Aneurysmen in der Aorta von Kaninchen nach subkutaner Jodkalidarreichung 514

Seite

104. Huber: Die Verteilung des Lupus vulgaris in Ungarn auf Grund statistischer Daten (Autoreferat) 516

105. Lewandowsky a) Kulturen von Tuberkelbazillen aus Lupus und Skrophuloderm; b) Hauttuberkulose bei Tieren (Autoreferat). —

106. Tièche: Über benigne Melanome („Chromatophorome") der Haut — „blaue Naevi" (Autoreferat) 520

107. Brunner: Über Glykogen in der gesunden und kranken Haut. (Mit Demonstration. — Hierzu Taf. XV) 521

Schluß 535

Bericht

über die

geschäftliche Sitzung des IX. Kongresses.

Donnerstag, den 13. September 1906, nachmittags 4½ Uhr und Freitag, den 14. September, vormittags 12 Uhr.

Vorsitzender: Herr Veiel (Canstatt).

1. **Eröffnung durch den Vorsitzenden.**
2. **Kassenbericht** (vorgelegt durch den Generalsekretär).

Ausgaben.

1903 und 1904.

19. 10. 03.	An Papierhandlung Franke für Briefbogen . .	19,—	M.
31. 10. 03.	An Herrn San.-Rat Glück in Sarajevo (Kongreßkosten)	386,—	„
31. 10. 03.	An Herrn Geheimrat Neisser (Rückzahlung der in Sarajevo an San.-Rat Glück verauslagten Summe)	172,—	„
1. 1. 04.	An Herrn Hein (Hilfskraft für den Generalsekretär pro 1901, 1902 und 1903) je 100 M.	300,—	„
6. 3. 04.	An Buchdruckerei Haase in Prag	12,80	„
12. 3. 04.	An Buchdruckerei Graß, Barth & Co.	140,50	„
26. 9. 04.	An Papierhandlung Theiner & Meinicke . . .	8,—	„
31. 10. 04.	An Verlagsbuchhandlung Braumüller (Kongreßbericht)	595,90	„
31. 10. 04.	An das Kunstgewerbe-Atelier in Sarajevo . .	150,05	„
4. 11. 04.	An Buchdruckerei Haase, Prag	11,88	„
	An Postporto (Versendung von Zirkularen, des Kongreßberichtes, Einziehung der Mitgliederbeiträge, Abtraggebühren usw.)	183,85	„
	Sa.:	1979,98	M.

1905.

1. 1. 05.	An Hein pro 1904	100,—	M.
27. 9. 05.	An Buchdruckerei Graß, Barth & Co.	34,50	„
	An Postporto, Einziehung von rückständigen Mitgliederbeiträgen durch wiederholte Mahnungen, Postaufträge usw.	142,60	„
	Sa.:	277,10	M.

1906.

1.	1. 06.	An Hein pro 1905	100,—	M.
12.	1. 06.	An Schreiber Juszczyk für Adressenschreiben .	17,—	„
28.	5. 06.	An Urban & Schwarzenberg für die 1. Lieferung der Ikonographia dermatologica	1760,60	„
29.	6. 06.	Kranz für Schaudinn	20,—	„
14.	7. 06.	An Lustig & Selle für Musterklammern . . .	2,—	„
28.	8. 06.	An Lustig & Selle für Musterklammern . . .	1,65	„
30.	8. 06.	An Glogowski für Vervielfältigungsmaterial . .	7,—	„
30.	8. 06.	An Papierhandlung Franke für Kuverts . . .	6,25	„
5.	9. 06.	An Buchdruckerei Graß, Barth & Co.	188,25	„
		Postporto	210,65	„
			Sa.: 2313,40	M.

1904.

Bilanz.		Ausgaben.	
Laut Bericht der Geschäfts-Sitzung des VIII. Kongresses in Sarajevo am 22. September 1903 betrug der Kassenbestand .	5770,77 M.	Kosten des Kongresses in Sarajevo	732,73 M.
Mitgliederbeiträge . . .	2745,— „	Druck des Kongreßberichtes	595,90 „
Sa.:	8515,77 M.	Hilfskraft für den Generalsekretär rückläufig für die Jahre 1901, 1902 u. 1903 je 100 M.	300,— „
Ausgabe:	1979,98 „	Drucksachen usw. . . .	167,50 „
Bestand:	6535,79 M.	Postporto (inkl. Abtragsgebühren, Postaufträge usw.)	183,85 „
		Sa.:	1979,98 M.

1905.

Bestand	6535,79 M.	Hilfskraft für den Generalsekretär pro 1904	100,— M.
Mitgliederbeiträge . .	6640,— „	Drucksachen	34,50 „
Sa.:	13175,79 M.	Porto	142,60 „
Ausgabe:	277,10 „	Sa.:	277,10 M.
Sa.:	12898,69 M.		

1906.

Bestand	12898,69 M.	Hilfskraft für den Generalsekretär pro 1905	100,— M.
Mitgliederbeiträge . .	3765,— „	1. Lieferung der Ikonographie	1760,60 „
Sa.:	16663,69 M.	Drucksachen	188,25 „
Ausgabe:	2313,40 „	Diverses (Schreibmaterialien usw.)	53,90 „
Sa.:	14350,29 M.	Porto	210,65 „
Zugeschriebene Zinsen	368,15 „	Sa.:	2313,40 M.
Bestand:	14718,44 M.		

Die Deutsche Dermatologische Gesellschaft verfügt demnach am 1. September 1906 über 14718,44 Mark; außerdem sind 151 Mitgliederbeiträge ausständig, welche einen Betrag von 2265 Mark darstellen.

3. Geschäftsbericht.

Die Zahl der Mitglieder betrug beim Sarajevoer Kongresse im Jahre 1903: 352. Davon sind gestorben 12 Mitglieder: die Herren: Dr. Gründler - Dresden, Prof. Dr. Haslund - Kopenhagen, Dr. Loewald - Kolmar, Hofrat Prof. Dr. von Neumann - Wien, Dr. Plumert - Pola, Dr. Rasch - Stuttgart, Oberstabsarzt Dr. Sedlmayer - Borna, Dr. Spruyt Landskron - Amsterdam, Dr. Schomburg - Halle a. S., Dr. Schuster - Aachen, Wirkl. Staatsrat Prof. Dr. Tarnowsky - St. Petersburg, Dr. Uhma - Lemberg.

Ausgetreten sind, resp. ihren Austritt angemeldet haben folgende 34 Herren: Dr. Akutsu - Tokio, Prof. Dr. Behrend - Berlin, Geh. San.-Rat Dr. Brandis - Godesberg, Privatdozent Dr. Casper - Berlin, Dr. Csillag - Budapest, Dr. Frédéric - Straßburg i. Els., Dr. Giotoku - Fukuoka (Japan), Privatdozent Dr. Grünfeld - Wien, Dr. Hasegawa - Niigata (Japan), Dr. Hoffmann - Breslau, Dr. Karo - Berlin, Dr. Keisz - Budapest, Dr. Kellog - St. Louis, Dr. Lennartz - Bonn, Dr. Levy - Straßburg i. Els., Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Liebreich - Berlin, Dr. Mäusert - Slaventzitz, Dr. Meißner - Berlin, Prof. Dr. Miwa - Chiba (Japan), Staatsrat Prof. Dr. Münch - Kiew, Dr. Nagano - Taiman (Japan), Sanitätsrat Dr. Palm - Berlin, Dr. Riff - Straßburg i. Els., Dr. Rosenthal - St. Petersburg, Dr. Sakata - Okayama (Japan), Dr. Schattelesz - Budapest, Dr. Schiele - St. Petersburg, Dr. Serapin - St. Petersburg, Dr. Stock - Prag, Dr. Tashiro - Tokio, Dr. Terada - Tokio, Dr. Wilenkin - Riga, Dr. Wolff - Würzburg und Dr. Zechmeister - Pola.

Zur Aufnahme waren gemeldet 65 Herren, welche sämtlich vom Ausschuß aufgenommen worden sind. Die Namen dieser Herren sind in der Mitgliederliste mit einem § kenntlich gemacht.

Die Gesellschaft zählt demgemäß einschließlich der neu aufgenommenen Herren 371 Mitglieder.

4. Antrag **Neuberger-Neisser:** Zuweisung eines Beitrages zur Schaudinn-Stiftung. Es wird einstimmig ohne Diskussion beschlossen, der Stiftung 5000 Mark zuzuführen.

Lesser regt an, daß auch außerhalb Deutschlands Beiträge gezeichnet werden möchten.

5. Antrag **Neisser** auf **Statutenänderung.** Es wird beschlossen: der bisherige § 6 lautet in Zukunft:

§ 6. Die Leitung der Geschäfte fällt einem Ausschuß von 21 Mitgliedern zu. Der Ausschuß besteht:

a) aus dem Präsidium:
   1. dem Präsidenten,
   2. dem Vizepräsidenten,
   3. dem Generalsekretär,
   4. dem Kassenführer,
   5. dem stellvertretenden Generalsekretär,
   6. dem stellvertretenden Kassenführer;

b) aus 15 Beisitzern.

Absatz 2 von § 7 soll lauten: zur Beschlußfassung ist bei schriftlicher Abstimmung die Stimmabgabe von 15 Mitgliedern erforderlich.

§ 9 Absatz 1 soll lauten: Von den 21 Mitgliedern des Ausschusses scheiden bei jedem Kongreß diejenigen 7 Mitglieder aus, welche am längsten Mitglieder des Ausschusses waren; bei gleich lange fungierenden Mitgliedern entscheidet das Los.

6. **Ausschußwahl.** Nach den bisherigen Statuten scheiden aus die Herren Havas, Lesser, von Petersen, Veiel und Wolff.

Es werden in den Ausschuß gewählt die Herren Bettmann, Blaschko, Hammer, Havas, Herxheimer, Kreibich, Lesser, von Petersen, Touton, Veiel und Wolff.

7. Nach eingehender Debatte wird beschlossen, wieder einen ausführlichen Kongreßbericht zu publizieren. Doch sollen diejenigen Mitteilungen, welche auch in anderen Journalen veröffentlicht werden, im Kongreßbericht nur in Form von Autoreferaten abgedruckt werden. Diesmal sollen die Referate, Vorträge und Diskussionen über die Syphilis als erster Teil des Kon-

großberichtes baldmöglichst den Mitgliedern zugänglich gemacht werden.

Zu gleicher Zeit wird beschlossen, die von Herrn Hoffmann demonstrierten und eventuell ergänzten Tafeln und Präparate gleichsam als einen Atlas der experimentellen und mikrobiologischen Syphilisforschung im Anschluß an den 1. Teil des Berichtes herauszugeben und dem Andenken Schaudinns zu widmen. Alle auf diese Publikationen bezüglichen Abmachungen sollen vom Generalsekretär und von Prof. Jadassohn erledigt werden.

8. Es wird beschlossen, für die Abhaltung des nächsten Kongresses das Jahr 1908 und als Ort Berlin in Aussicht zu nehmen. Im Herbst 1907 soll jedoch noch eine definitive schriftliche Abstimmung stattfinden.

9. Es wird beschlossen, bei allen künftigen Kongressen eine Trennung zu machen zwischen

a) Mitgliedern,
b) offiziellen Gästen, welche keinen Beitrag zahlen sollen, und
c) zahlenden Teilnehmern. Letztere haben den vollen Jahresbeitrag von 15 Mark zu entrichten, falls sie den Kongreßbericht zu erhalten wünschen; ohne denselben haben sie 10 Mark zu zahlen.

10. Es wird angeregt, ein Generalregister sämtlicher bisher erschienener Kongreßberichte zusammenstellen zu lassen.

Ausschuß-Sitzung.

Freitag, den 14. September.

Der Ausschuß wählt:

zum Präsidenten: Pick, F. J., Prag,
zum Vizepräsidenten: Veiel, Cannstatt,
zum Generalsekretär: Neisser, Breslau,
zum stellvertretenden Generalsekretär: Lesser, Berlin,
zum Kassenführer: Arning, Hamburg,
zum stellvertretenden Kassenführer: Finger, Wien.

Statuten.

§ 1.

Die Gesellschaft hat zum Zweck die Förderung der Dermatologie und Syphilidologie.

§ 2.

Sie hält Versammlungen ab, für welche Zeit und Ort durch allgemeinen Beschluß von Fall zu Fall festgesetzt werden.

§ 3.

Wer Mitglied werden will, muß durch ein Gesellschaftsmitglied dem Präsidium schriftlich vorgeschlagen werden. Dieses hat mindestens 14 Tage vor der auf jedem Kongreß stattfindenden Ausschußsitzung die Namen der Vorgeschlagenen sowie der Vorschlagenden den Ausschußmitgliedern mitzuteilen.

Der Ausschuß entscheidet mit $^2/_3$ Majorität der Anwesenden in geheimer Abstimmung über die Aufnahme.

§ 4.

Der Jahresbeitrag beträgt 15 Mark. Derselbe berechtigt zum unentgeltlichen Empfang der Gesellschaftspublikationen. Der Beitrag ist vom Kassenführer alljährlich im ersten Vierteljahr einzuziehen.

Sollte eine zweimalige Aufforderung erfolglos sein, so hat die Einziehung durch Postnachnahme zu erfolgen. Zahlungsverweigerung gilt als Austrittserklärung.

Den Mitgliedern der Gesellschaft steht ein Recht, die Geschäftsbücher und die Papiere der Gesellschaft einzusehen, nicht zu. Ein ausscheidendes Mitglied hat keinen Anspruch auf das Gesellschaftsvermögen. Die Gesellschaft wird durch den Tod eines Mitgliedes nicht aufgelöst.

§ 5.

Im Laufe der Versammlungen findet wenigstens eine allgemeine Geschäftssitzung statt, in welcher über die Angelegenheiten der Gesellschaft Bericht erstattet und auf Grund der vom Ausschusse vorbereiteten Tagesordnung Beschluß gefaßt wird. In derselben Sitzung werden die Wahlen für den Ausschuß vorgenommen.

§ 6.

Die Leitung der Geschäfte fällt einem Ausschuß von 21 Mitgliedern zu.

Der Ausschuß besteht:

a) aus dem Präsidium
   1. dem Präsidenten,
   2. dem Vizepräsidenten,
   3. dem Generalsekretär,
   4. dem Kassenführer,
   5. dem stellvertretenden Generalsekretär,
   6. dem stellvertretenden Kassenführer;

b) aus 15 Beisitzern.

§ 7.

Dem Ausschuß obliegt die Besorgung aller geschäftlichen Angelegenheiten der Gesellschaft sowie die Abhaltung der Kongresse.

Zur Beschlußfassung ist bei schriftlicher Abstimmung die Stimmabgabe von 15 Mitgliedern erforderlich. Auf den Gesellschaftskongressen entscheidet die einfache Majorität der anwesenden Ausschußmitglieder.

§ 8.

Sobald der Ort des abzuhaltenden Kongresses bestimmt ist, wählt der Ausschuß einen am Ort wohnenden Geschäftsleiter (welcher zugleich der Präsident der Gesellschaft sein kann). Dieser organisiert im Einvernehmen mit dem Präsidium unter seinem Vorsitz ein Lokalkomitee für die Veranstaltung des Kongresses und leitet die Verhandlungen des Kongresses. Er fungiert zu gleicher Zeit als Redakteur des Verhandlungsberichtes und hat sich in dieser Beziehung mit dem Präsidium in Verbindung zu setzen, welches für die materielle Durchführung und das rechtzeitige Erscheinen zu sorgen hat und diesbezüglich der Gesellschaft verantwortlich ist.

§ 9.

Von den 21 Mitgliedern des Ausschusses scheiden bei jedem Kongreß diejenigen 7 Mitglieder aus, welche am längsten Mitglieder des Ausschusses waren; bei gleich lange fungierenden Mitgliedern entscheidet das Los. Die austretenden Mitglieder sind wieder wählbar.

Eintretende Lücken in die Zahl der Ausschußmitglieder werden in der nächsten Sitzung durch Wahl ergänzt. Die Amtszeit derart nachgewählter Ausschußmitglieder dauert so lange, wie die Amtszeit der Ausgeschiedenen gedauert hätte.

§ 10.

Alle Wahlen geschehen durch Stimmzettel; relative Majorität entscheidet.

§ 11.

Der Ausschuß ist jederzeit berechtigt, auf Antrag von 20 Mitgliedern verpflichtet, auch außerhalb der geschäftlichen Sitzung durch eine allgemeine schriftliche Abstimmung eine Beschlußfassung seitens der Gesellschaft herbeizuführen.

§ 12.

Die Ausschließung eines Mitgliedes kann nur nach Vorberatung im Ausschuß in einer allgemeinen Geschäftssitzung mit $^3/_4$ Majorität der Anwesenden beschlossen werden.

§ 13.

Eine Beschlußfassung über Anträge auf Statutenänderung, welche nicht durch die den Mitgliedern übersandte Tagesordnung rechtzeitig bekannt gegeben worden sind, ist unstatthaft.

Zur Statutenänderung ist $^2/_3$ Majorität der Anwesenden erforderlich.

Geschäftsordnung für die wissenschaftlichen Sitzungen.

I. Die Dauer von (angemeldeten) Vorträgen, Referate ausgenommen, darf 15 Minuten nicht übersteigen.

In der Diskussion darf jeder Redner nicht länger als 10 Minuten sprechen.

Ausnahmen darf der Vorsitzende nur mit Zustimmung der Versammlung gestatten.

Alle Vorträge müssen frei gehalten werden. Ausnahmen darf der Vorsitzende nur mit Zustimmung der Versammlung gestatten.

II. Der Vorstand soll darauf Bedacht nehmen, daß in den Verhandlungen für Demonstrationen und für die Diskussion möglichst weiter Spielraum gewährt werde. Zu diesem Zwecke sollen so weit als möglich in dem Programm die Schlußfolgerungen der vorher angemeldeten Referate und Vorträge mitgeteilt werden.

III. Der Vorstand hat bei der Festsetzung der Tagesordnung künftiger Versammlungen neben den theoretischen mehr als bisher praktisch-therapeutische Themata zu berücksichtigen.

IV. Für die Einreihung der angemeldeten Vorträge in die Tagesordnung ist in erster Reihe der Termin der Anmeldung zu berücksichtigen.

Der Ausschuß

besteht zurzeit aus folgenden Mitgliedern:

1. Pick, Präsident, gewählt 1901.
2. Veiel, Vizepräsident, gewählt 1906.
3. Neisser, Generalsekretär, gewählt 1903.
4. Lesser, Vertreter des Generalsekretärs, gewählt 1906.
5. Arning, Kassenführer, gewählt 1901.
6. Finger, Vertreter des Kassenführers, gewählt 1901.
7. Bettmann, gewählt 1906.
8. Blaschko, gewählt 1906.
9. Caspary, gewählt 1903.
10. Doutrelepont, gewählt 1903.
11. Ehrmann, gewählt 1903.
12. Glück, gewählt 1903.
13. Hammer, gewählt 1906.
14. Havas, gewählt 1906.
15. Herxheimer, gewählt 1906.
16. Jadassohn, gewählt 1901.
17. Kreibich, gewählt 1906.
18. Mraček, gewählt 1903.
19. von Petersen, gewählt 1906.
20. Touton, gewählt 1906.
21. Wolff, gewählt 1906.

Verzeichnis der Mitglieder.

(Die mit einem * bezeichneten Mitglieder waren in Bern anwesend; die mit einem § bezeichneten wurden neu in die Gesellschaft aufgenommen.)

---

* Adrian, Priv.-Doz., Straßburg i. E., Blaue Wolkengasse 13.
Afzelius, A., Stockholm, Lutternsgatan 3.
Alexander, Arthur, Berlin W. 35, Potsdamerstr. 116a.
Allgeyer, Viktor, Prof., Turin, Via Campana 37.
§* Arndt, Berlin W. 30, Habsburgerstr. 11.
Arning, E., Hamburg, Klopstockstr. 18.

* Baer, Th., Frankfurt a. M., Kaiserstr. 13.
Baermann, Gustav, Priv.-Doz., Petoemboekan, Zentral-Hospital, Post Loeboekpakam, Sumatra O.-K.
Balmanno Squire, London, 24 Weymouth-Street, Portland Place.
§* Bandler, Viktor, Prag-Karolinenthal, Königsstr. 13.
§ Baptista Virgilio, Lissabon, 8, 2. D. Avenida da liberdade.
Barlow, K., Prof., München, Karlstr. 20.
* Basch, E., Ordinarius, Budapest, Franziskanerbazar.
* Baum, Jul., Berlin W. 9, Potsdamerstr. 141.
* Bayet, Prof., Brüssel, Rue Bréderode 43.
§* Becker, Ferdinand, Frankfurt a. M., Goethestr. 4—8.
Beier, E., Leipzig, Kurprinzstr. 12.
* Beissel, San.-Rat, Aachen, Kleinkölnstr. 18.
* Bender, Ernst, Wiesbaden, Spiegelgasse 1.
Bender, Max, Düsseldorf, Kreuzstraße 52.
* Bennetz, Ernst, Freiburg i. B., Ringstr. 1.
§ Bering, Friedr., Kiel, Hospitalstr. 26.
* Bernstein, J., Odessa, Griechischestr. 20.
* Bettmann, Prof., Heidelberg.
* Biringer, Fritz, St. Johann a. S., Dudweilerstr. 1.
Blanck, Potsdam, Nauenerstr. 34a.

* Blaschko, A., San.-Rat, Berlin W. 35, Potsdamerstr. 105a.
§* Bloch, Bruno, Basel, Bürgerspital.
Bloch, Karl, Leipzig, Blücherstr. 21.
Block, Felix, Hannover, Bergmannstr. 9.
Bockhart, Wiesbaden, Wilhelmstr. 10.
* Bollak, L., Straßburg i. E., Große Kirchgasse 7.
Bornemann, Frankfurt a. M., Städt. Krankenhaus, Abteilung für Hautkranke.
von Borzecki, Primarius, Krakau, Florianigasse 33.
* Brandt, A., Magdeburg, Breiteweg 191.
§ Brandweiner, A., Wien IX, Alserstr. 4, Allg. Krankenhaus.
§* Brinitzer, Altona, Schulterblatt 139.
* von Broich, Elberfeld, Luisenstr. 68.
§ Bruck, Karl, z. Z. Batavia, Pegansaan.
* Bruhns, C., Priv.-Doz., Berlin W. 50, Achenbachstr. 7/8.
Burmeister, Joh., Stettin, Breitestr. 68.
Buschke, A., Priv.-Doz., Berlin W. 50, Kurfürstendamm 243.

Callomon, Fritz, Bromberg, Bahnhofstr. 18c.
Caspary, Prof., Geh. Med.-Rat, Königsberg i. Pr., Theaterstr. 5.
Chotzen, Martin, Breslau XVIII, Landsbergstr. 1.
Chrzelitzer, Posen, Ritterstr. 2.
§* Cohn, P., Breslau, Neue Taschenstr. 25a.
* von Crippa, im Sommer: Bad Hall, Ober-Österreich, im Winter: Linz a. D., Landstr. 38.

Daniels, W., Bielefeld, Arndtstr. 2.
§* Demetriade, Prof., Jassy.
§* Dind, Emile, Prof., Lausanne.
Doctor, Ernst, Frankfurt a. M., Zeil 27.
Dohi, Prof., Tokio.
Dornig, Jos., Direktor, Reg.-Rat, Salzburg, Schwarzstr. 19.
* Doutrelepont, Prof., Geh. Med.-Rat, Bonn, Bachstr. 68.
Doyé, Münster i. W., Achtermannstr. 10.
* Dreyer, Köln, Salomonsgasse 3/5.
Dreysel, Leipzig, Reichsstr. 25.
Dubois-Havenith, Primärarzt, Brüssel, Rue du Gouvernement Provisoire 19.
von Düring, Prof., Weißer Hirsch bei Dresden, Thielaustr. 12.

§* Duhot, Rob., Brüssel, Rue Duquesnoi 33.
Dultz, Berlin W. 9, Potsdamerstr. 42.
Du Mesnil de Rochemont, Prof., Altona, Schillerstr. 16.

* Eckstein, München, Pfandhausstr. 5.
Ehlers, Prof., Kopenhagen, Laxegade 6.
* Ehrmann, Prof., Wien IX, Kolingasse 9.
Eichhoff, San.-Rat, Elberfeld, Haus Eichenhof.
* Eliasberg, Riga.
Elsenberg, Warschau, Marszalkowska 132.
Epstein, E., Nürnberg, Königstr. 72.
Epstein, Ferd., Breslau I, Albrechtstr. 51.
Erb, Prof., Geh. Hofrat, Heidelberg, Riedstr. 4.

* Fabry, J., Primärarzt, Dortmund, Silberstr. 15.
Falk, Emil, Teplitz i. B.
Falk, Gustav, München, Marienplatz 12.
* Federer, C., Teplitz i. B., Rudolfsgasse 2.
Feibes, Aachen, Augustastr. 51.
Fendt, Heinrich, Wiesbaden, Bahnhofstr. 20.
* Finger, E., Prof., Wien I, Spiegelgasse 10.
§* Flügel, K., Wiesbaden, Bahnhofstr. 10.
Fonrobert, Alexander, Frankfurt a. M., Goetheplatz 22.
§* François, Paul, Antwerpen, Rue Biart 6.
Frede, H., Berlin SW. 19, Krausenstr. 42.
Freund, Leopold, Priv.-Doz., Wien VIII, Skodagasse 8.
Fricke, Albert, Lübeck, Fleischhauerstr. 17.
* Friedheim, L., Priv.-Doz., Leipzig, Schillerstr. 1.
§ Frohwein, Fritz, Kiel, Hospitalstr. 26.

* Galewsky, E., Dresden, Waisenhausstr. 8.
Gassmann, A., Priv.-Doz., Genf.
Gay, A., Prof., Kasan.
Gebert, Ernst, Berlin SW. 68, Lindenstr. 6.
* Geyer. Zwickau, Schumannstr. 5.
Glück, Primärarzt, Landes-San.-Rat, Sarajevo.
* Golc, S., Lodz, Zachodnia 34.
Goldschmidt, Hugo, Breslau V, Gartenstraße 57.
Grosz, Siegfried, Wien I, Bognergasse 7.

* Grouven, Priv.-Doz., Bonn, Kronprinzenstr. 37.
Grüner, Iwan, Tula, Lomowskij, per Haus Platano.
Grünfeld, A. J., Odessa, Gartenstr. 20.
* Gunsett, Straßburg i. E., Hoher Steg 27.
* Guth, Hugo, Karlsbad, Marktplatz, Postgebäude.
§ Gutmann, C., Wiesbaden, Luisenstr. 22.

Hahn, F., Bremen, Altenwall 5.
Hahn, R., Hamburg, Klopstockstr. 10.
* Halle, Wilhelm, Hannover, Sedanstr. 36.
* Hammer, Stuttgart, Lindenstr. 12.
Hartmann, Cuno, Hannover, Georgstr. 35.
Harttung, Wilhelm, Primärarzt, Breslau I, Ohlauer Stadtgraben 16.
§* Haslund, P., Kopenhagen, Nybrogade 26.
§* Hauck, L., Priv.-Doz., Erlangen, Medizinische Klinik.
Havas, A., Prof., Budapest V, Aulich-U. 4—6.
§* Heidingsfeld, Cincinnati, 19 W, 7. Street.
Heilborn, Breslau I, Junkernstr. 12.
Heller, J., Priv.-Doz., Charlottenburg, Berlinerstr. 58.
Hellin, Warschau, Czysta 6.
Hentschel, Rudolf, Dresden-A., Pragerstr. 18.
Herrmann, Hugo, München.
* Herxheimer, Karl, Oberarzt, Frankfurt a. M., Gärtnerweg 40.
§ Heuck, W., Berlin NW. 6, Luisenplatz 1.
* Heuss, Ernst, Priv.-Doz., Zürich, Theaterstr. 4.
Hildebrand, Frankfurt a. M., Opernplatz 2a.
§* His, Prof., Göttingen.
Hochsinger, Wien I, Teinfaltstr. 4.
Hodara, Konstantinopel, Pera, Rue Kiblé 3.
§* Hoffmann, E., Prof., Berlin SW. 12, Kochstr. 10.
* Hoffmann, Curt, Wiesbaden, Große Burgstr. 16.
* Holzhäuser, Metz, Theaterplatz 2.
Holzknecht, Wien IX, Alserstr. 30.
* Hopf, Dresden-N., Bautzenerstr. 6.
* Huber, Alfred, Budapest VIII, Josef-Körut 26.
§ Hübner, Hans, Frankfurt a. M., Städt. Krankenhaus.
* Hügel, Georg, Straßburg i. E., Münstergasse 12.

Immerwahr, Robert, Berlin W. 35, Lützowstr. 60.
* von Ins, A., Priv.-Doz., Bern, Spitalgasse 14.
Isaac, Herrmann, Berlin W. 35, Friedrichstr. 171.
* Isaac, Rudolf, Berlin O. 27, Alexanderstr. 22.
Ivanyi, Ernst, Budapest IV, Kalvinplatz 4.

* Jacobi, Eduard, Prof., Freiburg i. B., Ringstr. 13.
Jacobsohn, Max, Berlin C. 2, Königstr. 37.
* Jadassohn, J., Prof., Bern, Laupenstr. 53.
Janovsky, Prof., Prag II, Hopfenstockgasse 9.
Jessner, Königsberg i. Pr., Große Schloßkirchstr. 1.
Jordan, Arthur, Moskau, Sretenski Boulevard, Haus der Versicherungs-Gesellschaft Rossija, Quartier 9.
Joseph, Max, Berlin W. 35, Genthinerstr. 5.
* Juliusberg, Fritz, Berlin W. 50, Augsburgerstr. 49.
§* Juliusberg, Max, Frankfurt a. M., Goethestr. 13.
Justus, Budapest, Varoshazter 9.

§ Kaiser, S., Breslau XVI, Maxstr. 1.
* Karvonen, J. J., Prof., Helsingfors (Finnland), Oestaa Henrichsgatan 1.
Kaufmann, Rafael, Frankfurt a. M., Zeil 74.
* Klingmüller, V., Prof., Kiel, Karlstr. 22.
Klotz, G. Herrmann, New-York 130 W, 58. Street.
Knickenberg, E., Frankfurt a. M., Friedensstr. 5.
Köbner, A., Berlin C. 19, Seydelstr. 31.
* Kohn, Julius, Frankfurt a. M., Zeil 46.
Kollmann, A., Prof., Leipzig, Sedanstr. 14.
* Kozerski, Adolf, Warschau, Hortensja 4.
§ Kraus, Alfred, Prag, Deutsche Dermatologische Klinik.
§ Kraus, Jos., Dortmund, Betenstr. 7.
* Kreibich, Karl, Prof., Prag, Ferdinandstr. 31.
Kreis, Priv.-Doz., Lugano.
* Krösing, Rudolf, Stettin, Mönchenstr. 23.
Kromayer, Prof., Berlin W. 35, Lützowstr. 89/90.
* Kulisch, Halle a. S., Leipzigerstr. 100.
Kuznitzky, Köln, Neumarkt 19.

* Lanz, Alfred, Priv.-Doz., Moskau, Miassnitzkaja Juschkoff per Haus „Rossija".
Lasch, Otto, Breslau I, Ohlauerstr. 45.
Lassar, O., Prof., Berlin NW. 6, Karlstr. 19.
§* Lebet, Aug., Bern, Marktgasse 19.
Ledermann, Reinhold, Berlin W. 8, Friedrichstr. 175.
* Lesser, Edmund, Prof., Geh. Med.-Rat, Berlin NW. 40, Roonstraße 12.
Letzel, München, Falkenturmstr. 5/2.
Leven, Leonhard, Elberfeld, Wortmannstr. 38.
§ Lever, Alexander, Freiburg i. B., Dermatologische Klinik.
§* Lévy-Bing, Paris, Rue Léonie 8.
§* Lewandowsky, F., Bern, Dermatologische Klinik, Inselspital.
Lex, Alfred, Chemnitz, Waisenstr. 1.
Lieven, Aachen.
§ von Linck, Oscar, Annweiler (Rheinpfalz).
* Linser, Paul, Priv.-Doz., Tübingen.
* Lion, V., Mannheim M. 7, 2.
Lippmann, Adolf, Charlottenburg, Joachimsthalerstr. 8.
Löb, Heinrich, Mannheim O. 7. 12, Heidelbergerstr.
§ Löblowitz, J. S., Olmütz.
Loewenhardt, Breslau I, Karlstr. 1.
Loewenheim, Liegnitz, Baumgartstr. 6.
Lohnstein, Hugo, Berlin N. 24, Friedrichstr. 131b.
Luithlen, Friedr., Wien I, Hansenstr. 3.
§ Lustgarten, New York, City 656, Madison Avenue.

§* Malinowski, Felix, Warschau, Mazowiecka 4.
Mankiewicz, Otto, Berlin NW. 9, Potsdamerstr. 134.
Mann, C., Dresden-A., Ferdinandstr. 5.
von Marschalko, Prof., Klausenburg.
von Masek, Karl, Zagreb (Agram), Samostanska Ulica 16.
Matsuura, W., Kyoto (Japan), Universit.-Hospital.
Matterstock, Prof., Würzburg, Theaterstr. 6.
§* Meirowsky, A., Graudenz, Grabenstr. 47.
§ Mendes da Costa, Prof., Amsterdam, Römer Visscherstraat 45.
Menzen, Jac., Köln, Richmodstr. 13.
* Merk, Ludwig, Prof., Innsbruck.
§ Meyer, Otto, Straßburg i. E., Klinik für Hautkrankheiten.

* Meyersahm, Otto, Hamburg, Schauenburgerstr. 52.
Millitzer, P., Erfurt, Anger 57.
§* Moberg, Ludw., Priv.-Doz., Stockholm, Karolinsches Institut.
Möller, Magnus, Priv.-Doz., Stockholm, Norrlandsgatan 13.
Mraček, Franz, Prof., Hofrat, Wien I, Freiung 7.
§* Mucha, V., Wien IX, Alserstr. 4, Allgem. Krankenhaus.
Müller, Georg J., Berlin SW. 12, Wilhelmstr. 98.
Müller, Heinrich, Berlin W. 35, Potsdamerstr. 115.
* Müller, Hugo, Mainz, Umbach 4.
* Müller, Julius, Wiesbaden, Friedrichstr. 16.
* Müller, Max, Metz, St. Theobaldwall 11.
Münchheimer, Felix, Sommer: Kolberg, Parkstr. 4; Winter: Wiesbaden, Friedrichstr. 3.
Murtry, Wood Mc., Paris, Crédit Lyonnais.

Nagelschmidt, Franz, Berlin W. 50, Tauenzienstr. 7b.
Napp, Herrmann, Duisburg, Marienstr. 5.
Neckermann, Jos. M., Graz, Hauptplatz 15.
* Neisser, Albert, Prof., Geh. Med.-Rat, Breslau XVI, Fürstenstraße 112.
Neisser, Paul, Beuthen O.-S.
* Neuberger, Nürnberg, Kaiserstr. 35.
Nicolai, Nicolaus, Priv.-Doz., Kiel, Schloßgarten 14.
* Nobl, G., Priv.-Doz., Wien IX, Lichtensteinstr. 2.
von Notthaft, Freiherr, Priv.-Doz., München, Aumüllerstr. 10.

Oppenheim, Stettin, Bismarckstr. 27.
§ Oppenheim, M., Priv.-Doz., Wien I, Eßlinggasse 10.
* Oppenheimer, Ed., Straßburg i. E., Alter Weinmarkt 25.
Oppler, Paul, Breslau V, Gartenstr. 30.
§ Ortmann, Friedrich, Magdeburg, Breiteweg 23.

Paetow, Franz, Königsberg i. Pr., Weißgerberstr. 2.
* von Petersen, Prof., Staatsrat, Exzellenz, St. Petersburg, Krukow-Kanal 6, Quartier 67.
Petrini de Galatz, Bukarest, Rue Scaune 31.
Pezzoli, Karl, Wien IX, Garelligasse 3.
* Philippson, A., Hamburg, Ernst Merckstr. 6.
Pick, F. J., Prof., Hofrat, Prag II, Torgasse 11.

Pick, W., Wien IX/3, Garnisongasse 11.
* Pielicke, Oskar, Berlin NW. 52, Rathenowerstr. 3.
Pinkus, Felix, Berlin W. 9, Potsdamerstr. 7.
Pinner, Max, Frankfurt a. O., Oderstr. 31a.
Pistor, Ewald, Barmen-Elberfeld.
* von Planner, Richard, Graz, Joanneumring 9.
* Porges, Prag, Ferdinandstr. 37.
Pranter, Victor, Wien VII, Stiftgasse 1.
§* Pütz, San.-Rat, Halle a. S.
Putzler, Otto, Danzig, Holzmarkt 12/14.

Quincke, Prof., Geh. Med.-Rat, Kiel.

* Raff, Jul., Augsburg, Grottenau D 192.
Rasch, C., Priv.-Doz., Kopenhagen, K. Nyvestergade 13.
Rau, Essen-Ruhr I, Theaterplatz 1.
§ Rau, Richard, Reichenberg i. B., Clothildenstr. 5.
Reichel, K., Nürnberg, Hallplatz.
§* Reines, Wien IV, k. u. k. Wiedener Krankenhaus.
Reiss, W., Prof., Krakau, Basztowa 25.
* Richter, Paul, Berlin C. 25, Münzstr. 28.
Riecke, Erhardt, Priv.-Doz., Leipzig, Kurprinzstr. 6.
Riehl, G., Prof., Wien VIII, Alserstr. 37.
Ries, Karl, Stuttgart, Kanzleistr. 1.
Rille, J. H., Prof., Leipzig, Johannesplatz 1.
* Rona, S., Prof., Budapest VI, Vaczikörut 59.
* Rosenberg, Max, Karlsruhe i. B., Douglasstr. 3.
Rosenthal, O., San.-Rat, Berlin W. 35, Potsdamerstr. 121g.
Roth, Friedrich, Mainz, Kaiserstr. 8.
Rusch, Paul, Innsbruck, Krankenhaus, Dermat. Klinik.

Saalfeld, Edmund, Berlin NW. 40, Kronprinzenufer 4.
von Sachs, E., Warschau, Krutschastr. 47A.
Sachs, Otto, Wien I, Annagasse 1.
Sachs, Th., Frankfurt a. M., Goethestr. 23.
* Sack, Arnold, Heidelberg, Bergheimerstr. 12.
§ Sakurane, K., Osaka (Japan), Medizinische Hochschule.
* Salomon, Oscar, Koblenz, Schloßstr. 51.
§ Samberger, Fr., Priv.-Doz., Prag II.

Sasakawa, Tokio, Shitaja, Okachimachi III. 58.
Sederholm, E., Doz., Stockholm, Regeringsgatan 28 A.
Seifert, Prof., Würzburg, Ludwigstr. 28.
* Selhorst, S. B., Haag, Hooigracht 14/15.
Silber, Max, Breslau XIII, Kaiser Wilhelmstr. 18.
Sklarek, Bruno, Charlottenburg, Kantstr. 150.
Sklarek, Max, Hannover, Theaterstr. 14.
Slavik, Eduard, Prag, Obstmarkt 11.
* Speransky, N., Moskau, Mochawaja 10.
Spiegel, Adolf, Köln, Mohrenstr. 4.
Spiegler, Eduard, Prof., Wien I, Ebendorferstr. 10.
Spietschka, Primärarzt, Brünn.
Schäffer, J., Priv.-Doz., Breslau V. Gartenstr. 81.
Scharff, Stettin, Giesebrechtstr. 11.
* Schattenmann, Hannover, Luisenstr. 1.
§* Scherber, G., Wien IX, Alserstr. 4, Allgem. Krankenhaus.
Schiff, Prof., Wien I, Maximilianstr. 13.
§* Schindler, Karl, Berlin W., Motzstr. 78.
Schirren, C., Kiel, Schloßgarten 13.
Schirrmacher, Leo, Bremen, Hutfilterstr. 10.
Schischa, A., Graz, Hauptplatz 4.
* Schmeck, Hermann, Augsburg, Karolinenstr. D. 44.
Schmidt, Dresden, Pragerstr. 9.
§* Schmidt, Willy, Frankfurt a. M., Rüsterstr. 6.
Schnabel, H., Magdeburg, Alte Ulrichstr. 16.
Schneider, Metz, Friedensstr. 2.
* Schoenenberg, Straßburg i. E., Schwarzwaldstr. 6.
Scholtz, W., Prof., Königsberg i. Pr., Steindammstr. 21/22.
Schourp, Danzig, Dominikswall 13.
Schroeder, Martin, Aachen, Hochstr. 17.
§ Schucht, Arthur, Breslau XVI, Tiergartenstr. 51.
§* Schultz, Frank, Berlin W. 30, Motzstraße 54.
Schultze, Bernhardt, Kiel, Holstenstr. 5.
Schulze-Steinen, Essen a. d. Ruhr.
* Schumacher II, Karl, San.-Rat, Aachen, Theaterstr. 20.
Schwab, Theodor, Karlsruhe i. B., Karlstr. 51.
* Schwann, Köln, Hohenzollernring 15.
Schwarz, Königl. San.-Rat, Zagreb (Agram), Zrinjevak 10.
Stark, Karl, Posen, Viktoriastr. 11.

Staub, A., Breslau V, Tauenzienstr. 14.
* Stein, Primärarzt, Görlitz, Jacobstr. 6.
* Steinhäuser, Rudolf, München, Theresienstr. 36.
Steinschneider, im Sommer: Franzensbad i. B.; im Winter: Breslau XIII, Moritzstr. 15.
* Stern, Karl, Düsseldorf, Marienstr. 3.
Stern, Edmund, Mannheim, Planken E. 2. 18.
* Sternthal, Alfred, Braunschweig, Löwenwall 1.
* Stobwasser, Gotha, Burgfreiheit 2.
Sträter, Aachen, Boxgraben 56.
Strauch, Philipp, St. Petersburg, Deutsches Alexander-Hospital 15, Linie IV.

* Taege, Karl, Freiburg i. B., Werderstr. 18.
* Tannhauser, Moritz, Stuttgart, Friedrichstr. 52.
Tauffer, Emil, Hafenarzt, Fiume.
Taylor, Shephard, T., Norwich (England), Chingford House, Earlham Road.
* Tempel, Richard, München, Residenzstr. 5.
Thibierge, George, Paris, Rue des Mathurins 64.
Thimm, Paul, Leipzig, Markt 10.
§* Tièche, M., Bern, Dermatologische Klinik, Inselspital.
Török, Ludwig, Budapest V, Alkotmany Utcza 7.
* Tomasczewski, Egon, Priv.-Doz., Halle a. S., Medizin. Klinik.
Touton, Karl, Wiesbaden, Friedrichstr. 20.
§* Trostorff, Bochum, Augustastr. 5a.
Tsutsui, Y., Chiba (Japan).

Ullmann, Karl, Priv.-Doz., Wien I, Judenplatz 5.
§ Urban, O., Breslau I, Ohlauerstr. 47.

* Veiel, Geh. Hofrat, Cannstatt.
* Veiel, Fritz, Cannstatt, Königstr. 10.
Voerner, Hans, Leipzig, Querstr, 18.
§* Volk, Richard, Wien IX, Alserstr. 4, Allgem. Krankenhaus.
Vollert, Greiz i. V., Gerichtsstr. 1.
Vollmer, E., Königl. Kreisarzt, Simmern.
§ Voss, M., Halle a. S., Leipzigerstr. 58.

* Waelsch, Ludwig, Priv.-Doz., Prag II, Olivagasse 10.
von Wahl, Arthur, St. Petersburg, Basseinaja 34.
von Watraszewski, Warschau, Ksiazecastr. 2.
§* Wechselmann, San.-Rat, Berlin W. 35, Lützowstr. 72.
* Weidenhammer, Stabsarzt a. D., Worms, Südanlagen 13.
Weidenfeld, Stefan, Priv.-Doz., Wien I, Tuchlauben 18.
Welander, Eduard, Prof., Stockholm, Skeppsbron 10.
Wendt, H., Hannover, Prinzenstr. 1.
* Werther, Johannes, Oberarzt, Dresden-A., Viktoriastr. 14.
Westberg, Friedr., Hamburg, Hochallee 100.
Wigardh, E., Gothenburg,
§ Winckler, Georg, Dresden-N., Albertplatz 8.
§ Windmüller, H., Breslau I, Ohlauerstr. 4.
§* Winkler, M., Luzern, Alpenstr. 5.
Winternitz, Rudolf, Priv.-Doz., Prag, Wassergasse 11.
* Wisser, F., Lübeck, Breitestr. 16.
* Witte, Paul, Posen, Berlinerstr. 14.
* Wolff, A., Prof., Straßburg i. E., Kaiser Friedrichstr. 5.
Wolff, L., Karlsruhe i. B., Hirschstr. 17.
§ Wolff, M., Stettin, Breitestr. 35.
Wolfs, San.-Rat, Köln, Elisenstr. 32.
* Wolters, M., Prof., Rostock, Bismarckstr. 10.
Wossidlo, H. R., Berlin W. 10, Viktoriastr. 19.

Ybar, Carlos, Santiago (Chile), Agustinas 1674.

Zeisler, Jos., Prof., Chicago, 100 State Street R. 813.
von Zeissl, Prof., Wien I, Kohlmarkt 22.
* Zeller, Max, Stuttgart, Königstr. 35.
§* Zenovsky, Anton, Odessa, Sobornaja 2.
§ Zieler, Karl, Priv.-Doz., Oberarzt, Breslau XVI, Maxstr. 1.
* Zinsser, Ferdinand, dirigierender Arzt der Abteilung für Hautkranke an den städt. Krankenanstalten, Köln, Fürst Pücklerstraße 22.

Verzeichnis der Mitglieder nach Wohnorten.

Aachen:	Beissel, San.-Rat, Kleinkölnstr. 18.
"	Feibes, Augustastr. 51.
"	Lieven.
"	Schroeder, Martin, Hochstr. 17.
"	Schumacher II, Karl, San.-Rat, Theaterstr. 20.
"	Sträter, Boxgraben 56.
Altona:	Brinitzer, Schulterblatt 139.
"	Du Mesnil de Rochemont, Prof., Schillerstr. 16.
Amsterdam:	Mendes da Costa, Prof., Römer Visscherstraat 45.
Annweiler (Rheinpfalz):	von Linck, Oscar.
Antwerpen:	François, Paul, Rue Biart 6.
Augsburg:	Raff, Julius, Grottenau D. 192.
"	Schmeck, Herrmann, Karolinenstr. D. 44.
Barmen-Elberfeld:	Pistor, Ewald.
Basel:	Bloch, Bruno, Bürgerspital.
Batavia:	Bruck, Karl, Pegansaan.
Berlin:	Alexander, Arthur, W. 35, Potsdamerstr. 116a.
"	Arndt, W. 30, Habsburgerstr. 11.
"	Baum, Julius, W. 9, Potsdamerstr. 141.
"	Blaschko, A., San.-Rat, W. 35, Potsdamerstr. 105a.
"	Bruhns, C., Priv.-Doz., W. 50, Achenbachstraße 7/8.
"	Buschke, A., Priv.-Doz., W. 50, Kurfürstendamm 243.
"	Dultz, W. 9, Potsdamerstr. 42.
"	Frede, H., SW. 19, Krausenstr. 42.
"	Gebert, Ernst, SW. 68, Lindenstr. 6.
"	Heuck, W., NW. 6, Luisenplatz 1.
"	Hoffmann, E., Prof., SW. 12, Kochstr. 10.

Berlin:	Immerwahr, Rob., W. 35, Lützowstr. 65.
"	Isaac, Herrmann, W. 35, Friedrichstr. 171.
"	Isaac, Rudolf, O. 27, Alexanderstr. 22.
"	Jacobsohn, Max, C. 2, Königstr. 37.
"	Joseph, Max, W. 35, Genthinerstr. 5.
"	Juliusberg, Fritz, W. 50, Augsburgerstr. 49.
"	Köbner, A., C. 19, Seydelstr. 31.
"	Kromayer, Prof., W. 35, Lützowstr. 89/90.
"	Lassar, Prof., NW., 6 Karlstr. 19.
"	Ledermann, Reinhold, W. 8, Friedrichstr. 175.
"	Lesser, Edmund, Prof., Geh. Med.-Rat, NW. 40, Roonstr. 12.
"	Lohnstein, Hugo, N. 24, Friedrichstr. 131 b.
"	Mankiewicz, Otto, NW. 9, Potsdamerstr. 134.
"	Müller, Georg J., SW. 12, Wilhelmstr. 98.
"	Müller, Heinrich, W. 35, Potsdamerstr. 115.
"	Nagelschmidt, Franz, W. 50, Tauenzienstr. 7 b.
"	Pielicke, Oscar, NW. 52, Rathenowerstr. 3.
"	Pinkus, Felix, W. 9, Potsdamerstr. 7.
"	Richter, Paul, C. 25, Münzstr. 28.
"	Rosenthal, O., San.-Rat, W. 35, Potsdamerstraße 121 g.
"	Saalfeld, Edmund, NW. 40, Kronprinzenufer 4.
"	Schindler, Karl, W., Motzstr. 78.
"	Schultz, Frank, W.30, Motzstr. 54.
"	Wechselmann, San.-Rat, W. 35, Lützowstr. 72.
"	Wossidlo, H. R., W. 10, Viktoriastr. 19.
Bern:	von Ins, A., Priv.-Doz., Spitalgasse 40.
"	Jadassohn, J., Prof., Laupenstr. 53.
"	Lebet, Aug., Marktgasse 19.
"	Lewandowsky, F., Dermatolog. Klinik, Inselspital.
"	Tièche, M., Dermatolog. Klinik, Inselspital.
Beuthen O.-S.:	Neisser, Paul.
Bielefeld:	Daniels, W., Arndtstr. 2.
Bochum:	Trostorff, Augustastr. 5a.
Bonn:	Doutrelepont, Prof., Geh. Med.-Rat, Bachstr. 68.
"	Grouven, Priv.-Doz., Kronprinzenstr. 37.
Braunschweig:	Sternthal, Alfred, Löwenwall 1.

Bremen: Hahn, F., Altenwall 5.
" Schirrmacher, Leo, Hutfilterstr. 10.
Breslau: Chotzen, Martin, XVIII, Landsbergstr. 1.
" Cohn, P., Neue Taschenstr. 25a.
" Epstein, Ferdinand, I, Albrechtstr. 51.
" Goldschmidt, Hugo, V, Gartenstr. 57.
" Harttung, Wilhelm, Primärarzt, I, Ohlauer Stadtgraben 16.
" Heilborn, I, Junkernstr. 12.
" Kaiser, S., XVI, Maxstr. 1.
" Lasch, Otto, I, Ohlauerstr. 45.
" Loewenhardt, I, Karlstr. 1.
" Neisser, Albert, Prof., Geh. Med.-Rat, XVI, Fürstenstr. 112.
" Oppler, Paul, V, Gartenstr. 30.
" Schäffer, J., II, Gartenstr. 81.
" Schucht, Arthur, XVI, Tiergartenstr. 51.
" Silber, Max, XIII, Kaiser Wilhelmstr. 18.
" Staub, A., V, Tauenzienstr. 14.
" Steinschneider, XIII, Moritzstr. 15; im Sommer: Franzensbad i. B.
" Urban, O., I, Ohlauerstr. 47.
" Windmüller, H., I, Ohlauerstr. 4.
" Zieler, Karl, Oberarzt, Priv.-Doz., XVI, Maxstraße 1.
Bromberg: Callomon, Fritz, Bahnhofstr. 18c.
Brünn: Spietschka, Primärarzt.
Brüssel: Bayet, Prof., Rue Bréderode 43.
" Dubois-Havenith, Primärarzt, Rue du Gouvernement Provisoire 19.
" Duhot, Rob., Rue Duquesnoy 33.
Bucarest: Petrini de Galatz, Prof., Rue Scaune 31.
Budapest: Basch, E., Ordinarius, IV, Franziskanerbazar.
" Havas, A., Prof., V. Aulich-U. 4—6.
" Huber, Alfred, VIII, Josefkörut 26.
" Ivanyi, Ernst, IV, Kalvinplatz 4.
" Justus, Varoshazter 9.
" Rona, S., Prof., VI, Vaczikörut 59.
" Török, L., Priv.-Doz., V, Alkotmany utcza 7.

Cannstatt:	Veiel, Geh. Hofrat.
"	Veiel, Fritz, Königstr. 10.
Charlottenburg:	Heller, Priv.-Doz., Berlinerstr. 58.
"	Lippmann, Adolf, Joachimsthalerstr. 8.
"	Sklarek, Bruno, Kantstr. 150.
Chemnitz:	Lex, Alfred, Waisenstr. 1.
Chicago:	Zeisler, Jos., Prof., 100 State Street, R. 813.
Cincinnati:	Heidingsfeld, 19 W., 7. Street.
Cöln:	Dreyer, Salomonsgasse 3/5.
"	Kuznitzky, Neumarkt 19.
"	Menzen, Jac., Richmodstr. 13.
"	Schwann, Hohenzollernring 15.
"	Spiegel, Adolf, Mohrenstr. 4.
"	Wolfs, San.-Rat, Elisenstr. 32.
"	Zinsser, Ferd., dirigierender Arzt der Abteilung für Hautkranke an den städt. Krankenanstalten, Fürst Pücklerstr. 22.
Constantinopel:	Hodara, Pera, Rue Kiblé 3.
Danzig:	Putzler, Otto, Holzmarkt 12/14.
"	Schourp, Dominikswall 13.
Dortmund:	Fabry, J., Silberstr. 15.
"	Kraus, Jos., Betenstr. 7.
Dresden:	Galewsky, Waisenhausstr. 8.
"	Hentschel, Rudolf, A., Pragerstr. 18.
"	Hopf, N., Bautzenerstr. 6.
"	Mann, C., A. Ferdinandstr. 5.
"	Schmidt, Pragerstr. 9.
"	Werther, Johannes, Oberarzt, A. Viktoriastraße 14.
"	Winckler, Georg, N. Albertplatz 8.
Düsseldorf:	Bender, Max, Kreuzstr. 52.
"	Stern, Karl, Marienstr. 3.
Duisburg:	Napp, Herrmann, Marienstr. 5.
Elberfeld:	von Broich, Luisenstr. 68.
"	Eichhoff, San.-Rat, Haus Eichenhof.
"	Leven, Leonhard, Wortmannstr. 38.
Erfurt:	Millitzer, P., Anger 57.
Erlangen:	Hauck, L., Priv.-Doz., Medizinische Klinik.
Essen (Ruhr):	Rau, I, Theaterplatz 1.

Essen (Ruhr):	Schulze-Steinen.
Fiume:	Tauffer, Emil, Hafenarzt.
Frankfurt a. O.:	Pinner, Max, Oderstr. 31a.
Frankfurt a. M.:	Baer, Th., Kaiserstr. 13.
"	Becker, Ferdinand, Goethestr. 4/8.
"	Bornemann, Städt, Krankenhaus, Abteilung für Hautkranke.
"	Doctor, Ernst, Zeil 27.
"	Fonrobert, Alexander, Goetheplatz 22.
"	Herxheimer, Karl, Oberarzt, Gärtnerweg 40.
"	Hildebrand, Opernplatz 2a.
"	Hübner, Hans, Städt. Krankenhaus, Abteilung für Hautkranke.
"	Juliusberg, Max, Goethestr. 13.
"	Kaufmann, Rafael, Zeil 74.
"	Knickenberg, E., Friedensstr. 5.
"	Kohn, Julius, Zeil 46.
"	Sachs, Th., Goethestr. 23.
"	Schmidt, Willy, Rüsterstr. 6.
Franzensbad i. B.:	Steinschneider; im Winter: Breslau XIII, Moritzstr. 15.
Freiburg i. B.:	Bennetz, Ernst, Ringstr. 1.
"	Jacobi, Eduard, Prof., Ringstr. 13.
"	Lever, Alexander, Dermatolog. Klinik.
"	Taege, Karl, Werderstr. 18.
Genf:	Gassmann, A., Priv.-Doz.
Görlitz:	Stein, Jacobstr. 6.
Göttingen:	His, Prof.
Gotha:	Stobwasser, Burgfreiheit 2.
Gothenburg:	Wigardh, E.
Graudenz:	Meirowsky, A., Grabenstr. 47.
Graz:	Neckermann, Jos., M., Hauptplatz 15.
"	von Planner, Richard, Joanneumring 9.
"	Schischa, A., Hauptplatz 4.
Greiz i. V.:	Vollert, Gerichtsstr. 1.
Haag:	Selhorst, S. B., Hooigracht 14/15.
Bad Hall O.-Öst.:	von Crippa; im Winter: Linz a. d. Donau.
Halle a. S.:	Kulisch, Leipzigerstr. 100.
"	Pütz, San.-Rat.

Halle a. S.:	Tomaszewski, Egon, Priv.-Doz., Medizinische Klinik.
"	Voss, M., Leipzigerstr. 58.
Hamburg:	Arning, Ed., Klopstockstr. 18.
"	Hahn, R., Klopstockstr. 10.
"	Meyersahm, Otto, Schauenburgerstr. 52.
"	Philippson, A., Ernst Merckstr. 6.
"	Westberg, Friedr., Hochallee 100.
Hannover:	Block, Felix, Bergmannstr. 9.
"	Halle, Wilhelm, Sedanstr. 36.
"	Hartmann, Cuno, Georgstr. 35.
"	Schattenmann, Luisenstr. 1.
"	Sklarek, Max, Theaterstr. 14.
"	Wendt, H., Prinzenstr. 1.
Heidelberg:	Bettmann, Prof.
"	Erb, Prof., Geh. Hofrat, Riedstr. 4.
"	Sack, Arnold, Bergheimerstr. 12.
Helsingfors:	Karvonen, J. J., Prof., Oestaa Henrichsgatan 1.
Innsbruck:	Merk, Ludwig, Prof.
"	Rusch, Paul, Krankenhaus, Dermatol. Klinik.
Japan:	Dohi, Prof., Tokio.
"	Matsuura, W., Kyoto, Universit.-Hospital.
"	Sakurane, K., Osaka, Medizinische Hochschule.
"	Sasakawa, Tokio, Shitaja, Okachimachi III, 58.
"	Tsutsui, Y., Prof., Chiba.
Jassy:	Demetriade, Prof.
St. Johann (Saar)	Biringer, Fritz, Dudweilerstr. 1.
Karlsbad:	Guth, Hugo, Marktplatz, Postgebäude.
Karlsruhe i. B.:	Rosenberg, Max, Douglasstr. 3.
"	Schwab, Theodor, Karlstr. 51.
"	Wolff, L., Hirschstr. 17.
Kasan:	Gay, Prof.
Kiel:	Bering, Friedrich, Hospitalstr. 26.
"	Frohwein, Fritz, Hospitalstr. 26.
"	Klingmüller, V., Prof., Karlstr. 22.
"	Nicolai, Nicolaus, Priv.-Doz., Schloßgarten 14.
"	Quincke, Prof., Geh. Med.-Rat.
"	Schirren, C., Schloßgarten 13.
"	Schultze, Bernhardt, Holstenstr. 5.

Klausenburg:	von Marschalko, Prof.
Koblenz:	Salomon, Oscar, Schloßstr. 51.
Königsberg i. Pr.:	Caspary, Prof., Geh. Med.-Rat, Theaterstr. 5.
"	Jessner, Große Schloßkirchstr. 1.
"	Paetow, Franz, Weißgerberstr. 2.
"	Scholtz, W., Prof., Steindammstr. 21/22.
Kolberg:	Münchheimer, Felix, Parkstr. 4; im Winter: Wiesbaden, Friedrichstr. 3.
Kopenhagen:	Ehlers, Prof., Laxegade 6.
"	Haslund, P., Nybrogade 26.
"	Rasch, C., Priv.-Doz., K. Nyvestergade 13.
Krakau:	von Borzecki, Primarius, Florianigasse 33.
"	Reiss, W., Prof., Basztowa 25.
Lausanne:	Dind, Emile, Prof.
Leipzig:	Beier, E., Kurprinzstr. 12.
"	Bloch, Karl, Blücherstr. 21.
"	Dreysel, Reichsstr. 25.
"	Friedheim, L., Priv.-Doz., Schillerstr. 1.
"	Kollmann, A., Prof., Sedanstr. 14.
"	Riecke, Erhardt, Priv.-Doz., Kurprinzstr. 6.
"	Rille, J. H., Prof., Johannisplatz 1.
"	Thimm, Paul, Markt 10.
"	Voerner, Hans, Querstr. 18.
Liegnitz:	Loewenheim, Baumgartstr. 6.
Linz a. d. Donau:	von Crippa, Landstr. 38; im Sommer: Bad Hall, Oberösterreich.
Lissabon:	Baptista, Virgilio, Avenida da liberdade.
Lodz:	Golc, S., Zachodnia 34.
London:	Balmanno Squire, 24 Weymouth Street, Portland Place W.
Lübeck:	Fricke, Albert, Fleischhauerstr. 17.
"	Wisser, F., Breitestr. 16.
Lugano:	Kreis, Priv.-Doz.
Luzern:	Winkler, M., Alpenstr. 5.
Magdeburg:	Brandt, A., Breiteweg 191.
"	Ortmann, Friedrich, Breiteweg 23.
"	Schnabel, H., Alte Ulrichstr. 16.
Mainz:	Müller, Hugo, Umbach 4.
"	Roth, Friedr., Kaiserstr. 8.

Mannheim:	Lion, V., M. 7. 2.
"	Loeb, Heinrich, O. 7. 12, Heidelbergerstr.
"	Stern, Edmund, Planken E. 2. 18.
Metz:	Holzhäuser, Theaterplatz 2.
"	Müller, Max, St. Theobaldwall 11.
"	Schneider, Friedensstr. 2.
Moskau:	Jordan, A., Sretenski Boulevard, Haus der Versicherungsgesellschaft „Rossija", Quartier 9.
"	Lanz, Alfred, Priv.-Doz., Miassnitzkaja Juschkoff per Haus Rossija.
"	Speransky, N., Mochawaja 10.
München:	Barlow, Prof., Karlstr. 20.
"	Eckstein, Pfandhausstr. 5.
"	Falk, Gustav, Marienplatz 12.
"	Herrmann, Hugo.
"	Letzel, Falkenturmstr. 5/2.
"	von Notthaft, Freiherr, Priv.-Doz., Aumüllerstraße 10.
"	Steinhäuser, Rud., Theresienstr. 36.
"	Tempel, Richard, Residenzstr. 5.
Münster i. W.:	Doyé, Achtermannstr. 10.
New York:	Klotz, G. Herrmann, 130 W, 58. Street.
"	Lustgarten, City 656 Madison Avenue.
Norwich (Engl.):	Taylor, Shephard T., Chingford House Earlham Road.
Nürnberg:	Epstein, E., Königstr. 72.
"	Neuberger, J., Kaiserstr. 35.
"	Reichel, K., Hallplatz.
Odessa:	Bernstein, J., Griechischestr. 20.
"	Grünfeld, A. J., Gartenstr. 20.
"	Zenovsky, Anton, Sobornaja 2.
Olmütz:	Löblowitz, J. S.
Paris:	Lévy-Bing, Rue Léonie 8.
"	Murtry, Wood Mc., Crédit Lyonnais.
"	Thibierge, George, Rue des Mathurins 64.
St. Petersburg:	von Petersen, Prof., Staatsrat, Exzellenz, Krukow-Kanal 6, Quartier 67.
"	Strauch, Philipp, Deutsches Alexander-Hospital, 15. Linie IV.

St. Petersburg:	von Wahl, Arthur, Basseinaja 34.
Petoemboekan	(Sumatra O.-K.): Baermann, Gustav, Priv.-Doz.
Posen:	Chrzelitzer, Ritterstr. 2.
"	Stark, Karl, Viktoriastr. 11.
"	Witte, Paul, Berlinerstr. 14.
Potsdam:	Blanck, Nauenerstr. 34a.
Prag:	Bandler, Viktor, Karolinenthal, Königsstr. 13.
"	Janovsky, Prof., II, Hopfenstockgasse 9.
"	Kraus, Alfred, Deutsche Dermatolog. Klinik.
"	Kreibich, Karl, Prof., Ferdinandstr. 31.
"	Pick, F. J., Prof., Hofrat, II, Torgasse 11.
"	Porges, Ferdinandstr. 37.
"	Samberger, Fr., Priv.-Doz., II.
"	Slavik, Eduard, Obstmarkt 11.
"	Waelsch, Ludwig, Priv.-Doz., II, Olivagasse 10.
"	Winternitz, Rudolf, Priv.-Doz., Wassergasse 11.
Reichenberg i. B.:	Rau, Richard, Clotildenstr. 5.
Riga:	Eliasberg.
Rostock:	Wolters, M., Prof., Bismarckstr. 10.
Salzburg:	Dornig, Jos., Direktor, Reg.-Rat, Schwarzstraße 19.
Santiago (Chile):	Ybar, Carlos, Agostinas 1674.
Sarajevo:	Glück, Primärarzt, Landes-San.-Rat.
Simmern:	Vollmer, E., Königl. Kreisarzt.
Stettin:	Burmeister, Johann, Breitestr. 68.
"	Krösing, Rudolf, Mönchenstr. 23.
"	Oppenheim, Bismarckstr. 27.
"	Scharff, Giesebrechtstr. 11.
"	Wolff, M., Breitestr. 35.
Stockholm:	Afzelius, A., Lutternsgatan 3.
"	Moberg, Ludwig, Priv.-Doz., Karolinsches Institut.
"	Möller, Magnus, Priv.-Doz., Norrlandsgatan 13.
"	Sederholm, E., Dozent, Regeringsgatan 28 A.
"	Welander, Eduard, Prof., Skeppsbron 10.
Straßburg i. E.:	Adrian, Priv.-Doz., Blaue Wolkengasse 13.
"	Bollak, L., Große Kirchgasse 7.
"	Gunsett, Hoher Steg 27.

Straßburg i. E.:	Hügel, Georg, Münstergasse 12.
"	Meyer, Otto, Klinik für Hautkrankheiten.
"	Oppenheimer, Ed., Alter Weinmarkt 25.
"	Schoenenberg, Schwarzwaldstr. 6.
"	Wolff, A., Prof., Kaiser Friedrichstr. 5.
Stuttgart:	Hammer, Lindenstr. 12.
"	Ries, Karl, Kanzleistr. 1.
"	Tannhauser, Moritz, Friedrichstr. 52.
"	Zeller, Max, Königsstr. 35.
Teplitz (Böhm.):	Falk, Emil.
"	Federer, C., Rudolfsgasse 2.
Tübingen:	Linser, Paul, Priv.-Doz.
Tula:	Grüner, Iwan, Lomowskij per Haus Platanow.
Turin:	Allgeyer, Viktor, Prof., Via Campana 37.
Warschau:	Elsenberg, Marszalkowska 132.
"	Hellin, Czysta 6.
"	Kozerski, Adolf, Hortensja 4.
"	Malinowski, Felix, Mazowiecka 4.
"	von Sachs, E., Krutschastr. 47 A.
"	von Watraszewski, Ksiazecastr. 2.
Weißer Hirsch	(bei Dresden): von Düring, Thielaustr. 12.
Wien:	Brandweiner, A., IX, Alserstr. 4, Allgem. Krankenhaus.
"	Ehrmann, Prof., IX, Kolinstr. 9.
"	Finger, Prof., I, Spiegelgasse 10.
"	Freund, Leopold, Priv.-Doz., VIII, Skodagasse 8.
"	Grosz, Siegfried, I, Bognergasse 7.
"	Hochsinger, I, Teinfaltstr. 4.
"	Holzknecht, IX, Alserstr. 30.
"	Luithlen, Friedrich, I, Hansenstr. 3.
"	Mraček, Franz, Prof., Hofrat, I, Freiung 7.
"	Mucha, V., IX, Alserstr. 4, Allg. Krankenhaus.
"	Nobl, G., Priv.-Doz., IX, Lichtensteinstr. 2.
"	Oppenheim, M., Priv.-Doz., Esslinggasse 10.
"	Pezzoli, Karl, IX, Garelligasse 3.
"	Pick, W., IX/3, Garnisongasse 11.
"	Pranter, Viktor, VII, Stiftsgasse 1.
"	Reines, IV, k. u. k. Wiedener Krankenhaus.

Wien:	Riehl, G., Prof., VIII, Alserstr. 37.
"	Sachs, Otto, I, Annagasse 1.
"	Scherber, G., IX, Alserstr. 4, Allg. Krankenh.
"	Schiff, Prof., I, Maximilianstr. 13.
"	Spiegler, Ed., Prof., I, Ebendorferstr. 10.
"	Ullmann, Karl, Priv.-Doz., I, Judenplatz 5.
"	Volk, Rich., IX, Alserstr. 4, Allg. Krankenh.
"	Weidenfeld, Stefan, Priv.-Doz., I, Tuchlauben 18.
"	von Zeissl, Prof., I, Kohlmarkt 22.
Wiesbaden:	Bender, Ernst, Spiegelgasse 1.
"	Bockhardt, Wilhelmstr. 10.
"	Fendt, Heinrich, Bahnhofstr. 20.
"	Flügel, K., Bahnhofstr. 10.
"	Gutmann, C., Luisenstr. 22.
"	Hoffmann, Curt, Große Burgstr. 16.
"	Müller, Julius, Friedrichstr. 16.
"	Münchheimer, Friedrichstr. 3; im Sommer: Kolberg, Parkstr. 4.
"	Touton, Karl, Friedrichstr. 20.
Worms:	Weidenhammer, Stabsarzt a. D., Südanlagen 13.
Würzburg:	Matterstock, Prof., Theaterstr. 6.
"	Seifert, Prof., Ludwigstr. 28.
Zagreb (Agram):	von Masek, Karl, Samostanska Ulica 16.
"	Schwarz, Königl. San.-Rat, Zrinjevak 10.
Zürich:	Heuß, Ernst, Priv.-Doz., Theaterstr. 4.
Zwickau:	Geyer, Schumannstr. 5.

Als Teilnehmer resp. Gäste waren bei dem Berner Kongreß anwesend:

Prof. de Amicis, Neapel,
Dr. Arnd, Bern,
Dr. Ascarelli, Rom,
Dr. Bader, Görz,
Dr. Bayard, Leuk,
Dr. Brunner, Bern, Dermatolog. Klinik,
Dr. Ceppi, Porrentruy,
Dr. Eliasberg, Warschau,

Dr. Forcart, Basel,
Dr. Gebstein, Petersburg,
Dr. Gortan, Triest,
Dr. Gschwend, Genf,
Dr. Hedinger, Bern,
Dr. Hescheles, Lemberg,
Dr. Jelnicki, Lodz,
Dr. Katzenstein, Berlin,
Dr. Kengsep, Dorpat,
Dr. Königstein, Wien,
Prof. Kolle, Bern,
Prof. Kronecker, Bern,
Prof. Langhans, Bern,
Dr. Lotz, Basel,
Dr. Lesseliers, Gent,
Dr. Lunz, Moskau,
Prof. Magelhaes,
Dr. Mendelssohn, Berlin,
Prof. Metschnikoff, Paris,
Dr. Meyer, Wildungen,
Dr. von Mutach, Bern,
Dr. von Mutach, Genf,
Dr. Narbel, Lausanne,
Dr. von Nießen, Wiesbaden.
Prof. Philippson, Palermo,
Dr. Putterlink, Prag,
Dr. Rosenthal, Nizza,
Prof. Sahli, Bern.
Prof. Siegrist, Bern,
Dr. Schuster, Aachen,
Dr. Schwarzmann, Rußland,
Dr. Stella, Triest,
Dr. Vorberg, Freiburg i. B.,
Dr. Wildbolz, Bern,
Dr. F. Winkler, Wien,
Dr. Wolffsohn, Wilna,
Prof. Zabolotny, Petersburg.

Verhandlungen

der

Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.

Neunter Kongreß

gehalten zu Bern, 12.—14. September 1906.

I. Teil.

Referate, Vorträge und Diskussion
über die
Ätiologie und allgemeine Pathologie der Syphilis.

Im Auftrage der Gesellschaft
herausgegeben von
Professor Dr. J. Jadassohn
Geschäftsleiter des Kongresses.

Berlin.
Verlag von Julius Springer.
1907.

6252

Inhalt des I. Teiles.

Seite

Vorbemerkung V

1. Neisser, A.: Die experimentelle Syphilisforschung nach ihrem gegenwärtigen Stande 1
2. Hoffmann, E.: Die Ätiologie der Syphilis nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse (mit Demonstrationen; Taf. I u. II) 115

Sitzungsberichte.

I. Sitzung. Mittwoch, den 12. September 1906, vormittags 9 Uhr.

Vorsitzende: Herr de Amicis und Herr Doutrelepont.

3. Metschnikoff, E.: Rapport sur la syphilis expérimentale . . . 227
4. Volk, R. (und R. Kraus): Versuche über die Immunität bei Syphilis und bei Vaccine 242
5. Spitzer, L.: Weitere Beiträge zur ätiologischen Therapie der Syphilis (Autoreferat) 249
6. Finger, E. (und Landsteiner): Untersuchungen über Immunität bei Syphilis (Autoreferat) 251
7. Scherber: Über experimentelle Keratitis parenchymatosa bei Kaninchen. (Mit Taf. III.) 255

II. Sitzung. Mittwoch, den 12. September 1906, nachmittags 2 Uhr.

Vorsitzende: Herr E. Lesser und Herr v. Petersen.

8. Blaschko, A.: Zur experimentellen Syphilisforschung (Autoreferat) 263
9. Ehrmann, S.: Versuche über Autoinfektionen bei Syphilis . . 265
10. Nobl: Über Autoinokulationen in der II. Inkubation 270
11. Nobl: Experimentelles zur Frage der Syphilis vaccinata (Autoreferat) 276
12. von Niessen: Experimentelle Kaninchensyphilis (Autoreferat) . 277

Diskussion: Hoffmann 279
Volk 279
Neisser 279

III. Sitzung. Donnerstag, den 13. September 1906, vormittags 9 Uhr.

Vorsitzende: Herr Finger und Herr Metschnikoff.

Seite

13. Herxheimer (und K. Cohn): Über Lues maligna und Spirochaeta pallida 280
14. Doutrelepont: Über Spirochaeta pallida bei tertiärer Lues . . 291
15. Stein: Untersuchungen über das Vorkommen der Spirochaeta pallida im Ausstrich und im Gewebe 292
16. Ehrmann: Über Spirochaeta pallida im syphilitischen Gewebe . 295
17. Grouven: Über die Spirochätenbefunde an der Bonner Klinik . 300
18. Winkler, F.: Zur Färbung der Spirochaeta pallida im Gewebe (Autoreferat) 302
19. Blaschko: Demonstration von Präparaten von Spirochaeta pallida 303
20. Zabolotny: Zur Frage der Syphilispathogenese. Mit Taf. IV—VII 304

Diskussion: Herxheimer 309
Dreyer 309
Jadassohn 309
Neisser 312
Jadassohn 312
Neisser 313
Finger 313

BOSTON MEDICAL
JUL 9 1907
LIBRARY.
9378

Vorbemerkung.

Die Deutsche Dermatologische Gesellschaft hat bei ihrem 9. Kongreß über die Veröffentlichung der Verhandlungen zwei Beschlüsse gefaßt. Einmal sollen von nun an wieder ausführliche Berichte selbständig erscheinen (nicht nur Referate, wie es bei Gelegenheit des 8. Kongresses in Sarajevo beschlossen worden war). Die Verhandlungen des Berner Kongresses, mit deren Herausgabe ich beauftragt wurde, werden also die bisher erschienenen Bände der Gesellschafts-Veröffentlichungen fortsetzen.

In zweiter Linie wurde beschlossen, die bei dem Kongreß gehaltenen Referate, Vorträge und Diskussionen über die experimentelle und mikrobiologische Syphilisforschung wegen des aktuellen Interesses des Gegenstandes mit möglichster Beschleunigung als ersten Teil der Verhandlungen zu publizieren und diesem die gesamten übrigen (wissenschaftlichen und geschäftlichen) Verhandlungen als zweiten Teil folgen zu lassen. Dem ersten Teil sollten die von Herrn Hoffmann demonstrierten (und eventuell noch ergänzten) Abbildungen gleichsam als ein Atlas zur Syphilisätiologie beigegeben und dieses Heft sollte von der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft dem Andenken Fritz Schaudinns gewidmet werden.

Bei den über die Veröffentlichung gepflogenen Verhandlungen zeigte sich, daß die Reproduktion der Tafeln doch zu lange Zeit in Anspruch nehmen würde, so daß die gemeinschaftliche Publikation der Referate und Vorträge mit den Tafeln entgegen dem Wunsche der Gesellschaft sich ungebührlich verzögert hätte. Wir haben uns deshalb entschlossen (und hoffen, daß die Mitglieder der Gesellschaft damit einverstanden sein werden), den ersten Teil der Verhandlungen ohne die Tafeln sofort herauszugeben. Die letzteren aber wird Herr Hoffmann als selbständigen dem Andenken Schaudinns gewidmeten Atlas im Auftrage der

Deutschen Dermatologischen Gesellschaft ebenfalls mit möglichster Beschleunigung publizieren, und die Mitglieder der Gesellschaft werden diesen Atlas unentgeltlich erhalten.

Auch der zweite Teil der Verhandlungen wird, wie ich hoffen darf, recht schnell fertiggestellt werden. In ihm wird, da der Kongreß nach dem Wunsche der Gesellschaft vorwiegend ein Demonstrationskongreß war, die Wiedergabe der Krankenvorstellungen naturgemäß einen großen Raum in Anspruch nehmen.

Allen denen, welche zum Gelingen des Kongresses und zu der Beschleunigung der Veröffentlichung seiner Verhandlungen beigetragen haben, sage ich auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank.

Bern, Dezember 1906.

J. Jadassohn.

1. A. NEISSER (Breslau):

Die experimentelle Syphilisforschung nach ihrem gegenwärtigen Stande.

Inhaltsübersicht.

Einleitung. Gegenwärtiger, sehr unbefriedigender Status unserer Kenntnisse. Unzulänglichkeit der klinischen Untersuchungsmethode 1—3.

Bedeutung der Schaudinnschen Entdeckung der Spirochäten. Aufgaben der weiteren Spirochäten-Forschung 4—6; Bertarellis Kaninchenaugenimpfungen 7; Die alten Hänsellschen Versuche 8; Unsere eigenen Versuche (Dr. Schucht) 10; Siegels Kaninchenversuche, unsere Nachuntersuchungen 11.

Experimentelle Untersuchungen.

Verwendbarkeit der Affen für die experimentelle Forschung 12; Bedeutung des Impfmaterials 12, der Inkubationszeit 13; Verschiedene Disposition der einzelnen Affenarten 15; Impfmodus und Bedingungen für das Zustandekommen der Infektion 16.

Subkutane Versuche 17; Andere Infektionsmodi 25.

Verwendung der experimentellen Methode für praktisch-diagnostische Zwecke 26, für wissenschaftliche Zwecke 27; Erzielte Resultate mit prim., sekund., tertiären Syphilisformen 27, Drüsen 28, Blut 28, Sperma 29, Milch 30, Spinalflüssigkeit 30, kongenitaler Syphilis 30.

Rätsel der „konstitutionellen" Syphilis. Probleme der Durchseuchung 31, „Umstimmung" der Gewebe 32, „Immunität" 34, Dogma der Nichtwiederimpfbarkeit 35, Reinfektion 38, Heilbarkeit 39.

Verwendung der experimentellen Methode für die Deutung der „konstitutionellen" Syphilis 40; Gesamtverlauf der Affensyphilis 40; Generalisierung des Virus bei höheren und niederen Affen 44; Sekundäre Erscheinungen 41; Regionäre Rezidive 43; Nachweis des Virus durch Organuntersuchungen 45; Bedeutung des Nachweises der Generalisierung 53.

Diagnostische Untersuchungen bei Affen und Menschen. (Organe, Blut, Spinalflüssigkeit, Hg-Einfluß) 54.

Reinokulationsversuche 72; Anscheinende Immunität 77.

Verbreitung der Parasiten von der Infektionsstelle aus 79; Exzisionsversuche 79.

Metschnikoffs Präventivversuche mit Kalomelsalbe 81; Kritik derselben 83; Tierversuche 83; Beobachtungen an Menschen 84.

Schutzimpfung, Wege und Ziele 88.

Aktive Immunisierung 88; Abschwächungsversuche durch Passage 90; Metschnikoffs Versuche 91; Abschwächung durch chemische usw. Mittel 95; Vor- und Nachbehandlung mit Syphilismaterial und Extrakten 97; Kraus' ätiologische Therapie 99; Giftquantität 102.

Passive Immunisierung 102; „Serum"-Herstellung und -Prüfung 103; Versuche an Rindern, Ziegen usw. 105; Maßstab für den erzielten Erfolg 106.

Wirkungsweise des Quecksilbers, kurativ 107, präventiv 107, mit Bezug auf Generalisierung 107.

Literatur 109.

Die Untersuchungen, über die ich auf den nachfolgenden Seiten berichte, sind teils in Batavia in Gemeinschaft mit den Herren Privatdozent Dr. **Baermann**, Dr. **Halberstädter** und Dr. **Siebert**, teils in Breslau in Gemeinschaft mit den Herren Dr. **C. Bruck** und Dr. **Schucht** und Frl. **Margarethe Stern** angestellt worden. Allen diesen Mitarbeitern bin ich für ihre zuverlässige und opferwillige Tätigkeit zu allergrößtem Dank verpflichtet. Namentlich die in Batavia von mir im November 1905 zurückgelassenen Kollegen Baermann und Halberstädter — welch ersterer im Mai 1906 durch Kollegen Siebert ersetzt wurde — haben, wie alle, die die Tropen kennen, bestätigen werden, eine nicht genug anzuerkennende Arbeit geleistet, eine Arbeit, welche bei weitem größer ist, als es nach den erzielten Resultaten scheinen mag.

Niemand wird leugnen, daß die klinische Erkenntnis der Syphilis, namentlich mit Bezug auf die Rolle, welche sie als ätiologisches Moment für die Entstehung aller möglichen Organerkrankungen und allgemeinen Entwicklungsstörungen spielt, gerade in den letzten zwei Jahrzehnten durch genaueste klinische und statistische Bearbeitung wichtige Fortschritte gemacht hat.

Auch die Behandlung der Syphilis hat durch die Ausbildung neuer wertvoller Behandlungsmethoden, namentlich aber mit der Einführung der chronisch-intermittierenden Therapie, wobei wir uns nicht mehr mit symptomatischer Behandlung begnügen, sondern eine ätiologische Therapie mit möglichster Vernichtung des Giftes im Körper und damit wirkliche Heilung der Gesamtkrankheit anstreben, neue und nach meiner Überzeugung ungemein segensreiche Bahnen eingeschlagen.

Aber trotz alledem wird sich niemand der Tatsache verschließen können, daß die ganze Syphilisforschung auf einem toten Punkt angekommen war.

Denn für das weitere Studium der Krankheit fehlte gerade das, was bei der Erforschung aller übrigen Infektionskrankheiten sich so überaus förderlich und nutzbringend erwiesen hatte:

1. die Möglichkeit, die vielen Rätsel der Pathologie durch Tierversuche zu lösen, weil es anscheinend geeignete, für die Syphilis empfängliche Tiere nicht gab, und

2. die Kenntnis der Syphiliserreger.

Bei der Syphilis mußten wir uns aber, da auch die Methoden der pathologischen Histologie, wie der sorgfältigsten cytologischen Untersuchung des Blutes in diagnostischer Beziehung fast ganz versagten, gänzlich mit der rein klinischen Untersuchungs- und Arbeitsmethode behelfen. Und wer weiß nicht, wie unzulänglich dieselbe war und ist, wenn wir auch in den allermeisten Krankheitsfällen, in denen überhaupt Symptome sich einstellten, zu einer mehr oder weniger sicheren Diagnose gelangen konnten.

Aber oft genug versagte diese unsere Diagnostik: z. B. bei atypischen Initialformen, bei weniger ausgeprägten Haut- und Schleimhauteruptionen, bei vielen viszeralen, zerebralen usw. Erkrankungen, und sehr häufig waren wir auf das — im Interesse der Kranken unentbehrliche, aber oft sehr unerfreuliche — therapeutische Experiment angewiesen. Ganz hilflos aber, ganz auf Vermutungen und statistische Wahrscheinlichkeitsberechnungen angewiesen waren wir, wenn im einzelnen Falle beim Fehlen von deutlichen Symptomen oder bei unklarer Anamnese sich die Frage erhob: liegt überhaupt Syphilis vor? oder: liegt noch Syphilis vor?

Jeder Arzt kennt diese für ihn wie für den Patienten gleich schwierige Situation, wenn von der Entscheidung dieser Frage die allerwichtigsten Entschlüsse für die ganze Lebensgestaltung (Ehe!) abhängig gemacht werden sollen. Auch alle therapeutischen Fragen knüpfen sich an die Lösung dieses Problems.

Ferner: Wir wissen zwar, daß jede Syphilis konstitutionell wird, aber nichts darüber, zu welchem Zeitpunkt die Parasitenwanderung beginnt. Ob sofort nach der Infektion oder erst längere Zeit nachher? wie lange Zeit nach der Infektion hat man also durch lokale Behandlung der Infektionsstelle (Exzision u. dgl.) noch Aussicht auf Parasitenvernichtung an der Impfstelle und damit auf vollkommene Beseitigung der Krankheit?

Ferner: Wo bleibt das Virus in den latenten symptomfreien Zeiten? Vielleicht in Organen, die der diagnostischen Untersuchung und der Therapie zugänglich sind?

Ferner: Es ist zwar eine allgemeine Annahme, daß es eine durch Überstehen der Syphiliskrankheit geschaffene Immunität, welche den Körper auch gegen Neuinfektion schütze, gäbe; aber niemand weiß etwas sicheres über all diese Verhältnisse, die jedenfalls von den bei anderen Infektionskrankheiten vorhandenen abweichen. Als Anzeichen der Immunität sehen wir die Seltenheit von Reinfektionen an. Ob dieser Zustand aber wirklich auf einer „Immunität" mit absolutem Freisein des Körpers von Parasiten beruhe oder ob er der Ausdruck der immer noch irgendwo lokalisierten wenn auch latenten Parasiten sei, ist eine gänzlich offene Frage.

Und ebenso ist es vor der Hand eine reine Hypothese, daß der syphilitische Organismus Schutzstoffe produziere, durch deren Übergang in andere Körper, z. B. beim intrauterinen Übergang vom Kind auf die Mutter (beim Collesschen „Gesetz") Immunität entstehe oder durch deren absichtliche Einverleibung man Immunität erzeugen könne; und so ist man gar nicht in der Lage, alle diese jetzt die ganze Medizin beherrschenden und fruchtbringenden Ideen auf ihre Richtigkeit zu prüfen und zu praktischer Verwertbarkeit auszugestalten.

Jeder von uns ist überzeugt, daß das Quecksilber geradezu ein spezifisches Heilmittel bei der Syphilis darstelle. Aber weder über die Art der Wirkungsweise, noch über die Wirksamkeit der einzelnen Einverleibungsmethoden weiß man etwas Sicheres. Rein auf naturgemäß unsicheren statistischen Grundlagen und auf theoretischen Erwägungen sind unsere Heilprinzipien aufgebaut. — Und was für das Quecksilber gilt, gilt nicht minder für die Jodpräparate.

So war die Situation bis vor wenigen Jahren für uns Ärzte und damit für alle gewissenhaften Patienten eine äußerst schwierige, und keine Aussicht war vorhanden, aus derselben herauszukommen.

Da kam **1903** die Entdeckung von **Metschnikoff und Roux**, daß Affen für Syphilis empfänglich seien, und **1905** wurde durch die Entdeckung des der Wissenschaft so jäh und grausam entrissenen **Schaudinn** in der **„Spirochaeta pallida"** der nach meiner

Überzeugung sichere Syphiliserreger gefunden, und so sind endlich uns die so lange und heiß ersehnten Arbeitsmethoden gegeben, und die Möglichkeit, die vielen tagtäglich schmerzlich empfundenen Lücken unserer Diagnostik und Therapie auszufüllen, erschlossen. Ein Blick auf die Arbeiten, welche in ungeheuerer Zahl sich mit den Spirochäten und auch der experimentellen Affensyphilis beschäftigen, lehrt, wie wichtig die nun der Erledigung harrenden Fragen sind. Natürlich haben wir bis jetzt erst die ersten Schritte auf dem weiten und schwierigen Wege, den wir zurückzulegen haben, gemacht. Aber ich glaube, wir dürfen vertrauensvoll der weiteren Entwicklung dieser Forschungen entgegensehen, denn unsere Arbeit hat schon jetzt nicht unbedeutende Fortschritte angebahnt.

Was die **„Syphilisspirochäten"** anlangt, so ist es heute nicht meine Sache, diese Frage zu besprechen. Meiner Überzeugung, daß die Schaudinnschen Spirochäten die Erreger der Syphilis sind, habe ich bereits Ausdruck gegeben und ich will hinzufügen, daß die neuesten Publikationen von W. Schulze und Saling, welche die Spirochäten als ein durch die Anwendung der Silbermethode erzeugtes Kunstprodukt hinstellen und demgemäß von einer „Silberspirochäte" sprechen, an dieser meiner Überzeugung nichts ändern können. (Siehe auch Blaschko (2), Levaditi.) Gewiß zeigen sich bei Anwendung der Bertarelli' und Levaditischen Methode braun und schwarz gefärbte, mehr oder weniger gerade und gewundene Fäden und Linien, die von Zellkonturen, Gewebsfasern, Nervenfäden u. dgl. herrühren; aber wie man diese Gebilde mit Spirochäten verwechseln soll, ist mir unverständlich. Diese Formen sind jedem von uns sicherlich längst bekannt; gewiß haben sie bei Gewebsuntersuchungen bisweilen dazu geführt, von einer präzisen Diagnose Abstand zu nehmen. Aber wegen dieser hin und wieder ähnlichen Formen die Existenz der „Spirochäten" leugnen zu wollen, ist mir wenigstens nie in den Sinn gekommen. Man hätte doch die „Silberspirochäten" auch bei nicht-syphilitischen Föten finden müssen. Das ist aber nicht der Fall!

Natürlich sind noch viele Aufgaben auf parasitologischem Gebiet zu lösen.

Das ganze Gebiet der Pathologie der Syphilis ist neu zu bearbeiten; überall sind die Beziehungen zwischen den von uns

als Syphilissymptome anerkannten Produkten des Syphilisgiftes und den von uns als Syphiliserreger anerkannten Spirochäten zu klären.

Es sind festzustellen die Lagerungs- und Aufenthaltsstätten der Parasiten in den einzelnen Gewebssystemen: Blutgefäße, Lymphbahnen, Bindegewebe, Nerven, ihre Beziehungen zu den Epithel- und Parenchymzellen mit spezieller Berücksichtigung etwaiger intra- und extrazellulärer Lagerung, sowie zu den verschiedenen Leuko- und Lymphocytenformen, alles mit Berücksichtigung der verschiedenen Entwicklungsstadien des einzelnen spezifischen Neoplasmas in den verschiedenen Perioden der Krankheit. Dazu treten die Fragen, welche Wege benützen die Spirochäten bei ihren Wanderungen durch den Körper? Sind es bestimmte Organe und bestimmte Zellen, in welchen die Spirochäten aufgehalten und vielleicht vernichtet werden?

Bestehen bestimmte Lokalisationen der Spirochäten (z. B. in den Gefäßen oder in den Nerven) in Beziehung zu speziellen Nachkrankheiten?

Es ist allerdings festzuhalten, daß *zurzeit* bei diesen Studien nicht nur die allgemeinpathologischen und pathologisch-histologischen Fragen von Interesse sind, sondern vor der Hand immer auch noch die Frage: *sind die Spirochäten wirklich auch die spezifischen Erreger der Syphilis?* Denn so lange wir nicht in der Lage sind, Reinkulturen der Parasiten herzustellen und mit ihnen im Tierexperiment sichere Syphilis zu erzeugen, liegt der Beweis, daß die *Schaudinn*schen Spirochäten die Ursache der Syphilis seien, wesentlich in dem Nachweis der *Konstanz* ihres Vorkommens bei allem, was zur Syphilis gehört und in dem Nachweis ihres *ausschließlichen* Vorkommens nur bei Syphilis. *Meines Erachtens ist dieser Beweis allerdings schon genügend erbracht!*

Wenn in den ersten Wochen und Monaten abweichende Befunde publiziert wurden, sei es, daß Spirochäten trotz sicherer Syphilis nicht gefunden wurden oder auch bei Nicht-Syphilis vorkommen sollten, so hat sich seit Einführung verbesserter Färbemethoden — namentlich für die im Gewebe liegenden Spirochäten durch *Levaditi* — die Situation gänzlich geändert und geklärt. *Überall bei akquirierter wie bei hereditärer Syphilis, in primären, sekundären und tertiären Formen der*

allerverschiedensten Organe, in den verschiedensten Perioden der Krankheit sind die Spirochäten nachgewiesen. Und wo sie durch die Untersuchung nicht aufgedeckt werden konnten, haben wir auch den Grund in der — nach unseren klinischen Erfahrungen verständlichen — minimalen Quantität in den betreffenden Syphilisformen kennen gelernt. Ganz wie der Lupus Tuberkelbazillen in so spärlicher Zahl enthält, daß der mikroskopische Nachweis der Bazillen nur in den seltensten Fällen gelingt, so finden sich auch in den tertiären Syphilisformen die Spirochäten so spärlich, daß es größter Geduld bedarf, um ihre Anwesenheit zu demonstrieren. Tatsächlich ist dies aber Schaudinn, Doutrelepont und Grouven, Tomasczewski, Reuter, Benda u. a. schon gelungen, und sicherlich werden weitere Bestätigungen um so eher nachfolgen, je mehr die Beziehungen der Spirochäten zu den Entwicklungsstadien der pathologischen Neubildungen sich klären werden.

Übrigens weisen alle diese Tatsachen und Erwägungen auf die große Bedeutung des Tierversuches hin. Da bei demselben eine viel größere Materialmasse der Prüfung unterworfen wird und die Untersuchungsmethode viel weniger von den subjektiven Untersuchungsfähigkeiten des einzelnen Forschers abhängig ist, so arbeitet das Tierexperiment im großen ganzen viel sicherer, als die auf mikroskopischer Durchsuchung basierende Forschungsmethode. In der Tat war es ja auch der positive Ausfall der Impfversuche bei tertiärer Syphilis, der die Mikroskopiker zu immer erneutem und geduldigem Spirochätensuchen zwang, weil sie sich sagten: wo virulentes Material vorliegt, müssen auch Spirochäten da sein. Bei positivem Ausfall erweist das Experiment nicht nur die Tatsache der Virusanwesenheit, sondern es stellt uns zu gleicher Zeit vor die wissenschaftliche Aufgabe, die Ursache des spärlichen Spirochätenvorkommens zu erklären.

Es ist ja denkbar, daß in virulentem Material Spirochäten ganz fehlen, und daß es im Entwicklungsgang der Parasiten Stadien gibt, die wir vor der Hand nicht kennen und die vielleicht dem mikroskopischen Nachweis sich überhaupt entziehen. Wir werden so auf Studien über den Entwicklungsgang der Spirochäten hingewiesen, die dann wohl auch zu einer sicheren Erkenntnis, welcher Organismenklasse: Bakterien oder Protozoen?

die Spirochäten angehören, führen werden. Dadurch wieder öffnen sich uns für die Syphiliserforschung Analogieschlüsse, und neue Fragestellungen, indem wir alle die Erfahrungen, über welche wir bereits bei den dieser ganzen Parasitengruppe angehörigen Krankheiten verfügen, für die Syphilisforschung verwerten können.

Alle die ebengenannten Fragen könnten wir in ganz anderer Weise in Angriff nehmen, wenn wir in der Lage wären, Spirochätenkulturen herzustellen. Aber auch viele Fragen der Diagnostik (durch kulturellen Nachweis der Spirochäten, durch Herauszüchten aus verdächtigen Geweben oder durch eine der Widalschen Typhusreaktion analoge Methode), der Therapie (durch Feststellung der geeignetsten Abtötungsmittel), der Immunisierung usw. würden, wenn wir mit und an Kulturen arbeiten könnten, der Lösung näher gerückt werden. Schließlich würden wir in die Lage versetzt sein, stets mit einem reichlichen Impfmaterial, vielleicht von gekanntem und stets gleichem Virulenzgrad, und unabhängig von Syphiliskranken, die uns nicht überall und jederzeit zur Verfügung stehen, bei all unseren Tier- usw. Experimenten arbeiten zu können.

Leider sind alle von anderen und uns angestellten diesbezüglichen Experimente bisher resultatlos geblieben, welchen Weg des Kultivierens oder „Anreicherns" wir auch eingeschlagen haben.

Die Schaudinnsche Entdeckung und die immer mehr sich bahnbrechende Überzeugung, daß die Spirochäten die wirklichen Erreger der Syphilis sind, hat aber der Syphilisforschung noch einen anderen, vor der Hand in seiner Tragweite noch gar nicht übersehbaren Dienst geleistet.

Es ist bekannt, daß seit jeher von den allerverschiedensten Seiten Versuche, die Syphilis auf alle möglichen Tiere zu übertragen, gemacht worden sind. Keiner dieser Versuche hat sich Anerkennung verschaffen können, weil keine Möglichkeit vorlag, den spezifisch-syphilitischen Charakter der bei den Tieren erzeugten Affektionen mit Sicherheit zu erweisen. Man konnte weder durch Impfung auf Menschen — nach früherer Anschauung das einzige für Syphilis sicher empfängliche Wesen — noch durch den Nachweis der Krankheitserreger feststellen, ob die Tierkrank-

heit tatsächlich als echte Syphilis aufzufassen sei. So blieben alle früheren Affenversuche und noch mehr natürlich Experimente an anderen Tierarten, ja selbst so bemerkenswerte Versuche, wie die von Paul Hänsell an Kaninchen gemachten, unbeachtet. Auch ich selbst, der ich diese Arbeit genauestens kannte und besonders zu berücksichtigen müssen glaubte [siehe Neisser (6)], habe die großeBedeutung derselben doch nicht genügend gewürdigt. Ich kann es mir nicht versagen, Hänsells Arbeit hier kurz wiederzugeben.

Hänsell machte folgende sechs Experimente: Der dünnflüssige eiterige Inhalt eines noch intakten Gummiknotens wurde vermittelst einer Pravazschen Spritze einem Kaninchen in die vordere Augenkammer beider Augen, einem zweiten in die vordere Kammer und in das Parenchym des Hornhautzentrums geimpft. Der Impfstoff bestand aus viel Flüssigkeit und wenig Eiterkörperchen. Das erste Tier starb schnell.

Beim zweiten Tier war der Impfstoff am vierten Tage resorbiert und die Augen blieben bis zum 25. Tage normal; dann erst bildete sich eine Iritis mit Trübung des Kammerwassers und Ciliarinjektion. Am neunten Tage nach Beginn der Iritis entstanden vier kleine grau-rötliche Knötchen, die dann wochenlang die Größe eines Gerstenkorns behielten. Allmählich bildete sich eine Gefäßwucherung, die im dritten Monat nach der Impfung die Knötchen durch einen nach und nach vom Rande zum Zentrum fortschreitenden Pannus der Beobachtung entzog. Der Randteil der Cornea und die anstoßenden Teile der Konjunktiva und Sklera wurden in vier Monaten nach der Impfung von mehreren ziemlich großen gelblichen vaskularisierten Knoten hervorgetrieben, die Hänsell als vom Ciliarkörper ausgehende gummöse Geschwülste auf Grund anatomischer Veränderungen auffaßte.

Am anderen Auge, an welchem der Impfstoff in das Parenchym der Cornea gespritzt worden war, entwickelten sich erst sechs Wochen nachher, nachdem auch der Impfstoff bis auf eine leichte Trübung resorbiert worden war, sehr langsam mehrere kleine Knötchen, welche auch von einem sehr feinen dichten Netz von Gefäßen überzogen waren.

So blieben beide Augen bis zu dem im sechsten Monat nach der Impfung unter beträchtlicher Abmagerung des Tieres erfolgten Tode desselben. Am übrigen Körper des Tieres konnte, mit Ausnahme von kleinen, erbsengroßen Verhärtungen in der Bauchhaut und der Leber, während des Lebens keine auf Syphilis hinweisenden Veränderungen nachgewiesen werden. Bei der Sektion aber fanden sich die Lunge und die Leber durchsetzt von kleinen ziemlich harten Knoten, die aus Rundzellen, größeren mehrkernigen epitheioiden Zellen und spärlichen Riesenzellen aufgebaut waren.

Ein drittes Kaninchen wurde mit den Produkten der Impfsyphilis in die vordere Augenkammer geimpft und bot in der-

selben chronologischen Reihenfolge wie Kaninchen II die gleichen Erscheinungen an der Iris dar. Ebenso ergab die Sektion die gleichen makroskopischen wie mikroskopischen Befunde.

Kaninchen IV und V wurden mit Teilen von Plaques muqueuses geimpft. Bei allen vier Augen entstanden sehr heftige Entzündungserscheinungen, welche bei zweien eine klinische Beobachtung der Iris vollständig unmöglich machten; jedoch die mikroskopische Untersuchung post mortem ergab die oben beschriebenen Knötchen in der Iris. An den beiden anderen Augen gingen die Entzündungserscheinungen nach zehn Tagen vollständig zurück, so daß die vordere Fläche der Iris wieder beobachtet werden konnte. Da, am 31. Tage nach der Impfung stellten sich wiederum alle Symptome einer Iritis ein; nach weiteren zehn Tagen konnte man an der unteren Hälfte drei bis vier kleine vaskularisierte Knötchen nachweisen, die bis zu der nach drei Monaten vorgenommenen Tötung des Tieres bestehen blieben. Bei der Sektion fanden sich in der Leber einige erbsengroße Knötchen von demselben histologischen Aufbau, wie er oben geschildert worden ist.

Das VI. Tier wurde mit Stückchen einer noch nicht ulzerierten Sklerose in die vordere Augenkammer geimpft. Nach 32 Tagen entwickelten sich, wie bei einer Iritis syphilitica des Menschen, Reiz- und Entzündungserscheinungen, die vier Wochen lang bestehen blieben. Am Anfang des dritten Monats nach der Impfung traten neue kleine erhabene vaskularisierte Prozesse auf.

Wir haben es also mit durch Syphilismaterial, und zwar sowohl sekundärem wie tertiärem, erzeugten Prozessen zu tun, die erst nach längerer Inkubationszeit sich entwickelten, histologisch den Eindruck syphilitischer Prozesse machten und in einem Falle von Tier zu Tier weiter verimpfbar waren. Ob die bei den Sektionen beobachteten Neubildungsprozesse in Lunge und Leber Zeichen von allgemeiner Syphilis waren, ist mit Sicherheit nicht festzustellen. Daß aber H.'s Augen-Versuche wirklich gelungne Syphilis-Übertragungsversuche waren, wird wohl heute niemand bezweifeln.

Den endgiltigen Beweis, daß Kaninchen für Syphilis empfänglich sind, hat Bertarelli erbracht

Bertarelli brachte feinst-zerkleinertes Material aus einem Primäraffekt ins Cornealgewebe und in die vordere Kammer eines Kaninchens ein. Das eine Auge blieb gesund, das andere zeigte jedoch ca. 14 Tage nach der Impfung entzündliche Hornhautveränderungen. Wenige Tage darauf zeigte sich im Zentrum der Hornhaut eine stark hervorragende unregelmäßige Proliferation, und mikroskopisch fanden sich in der ganzen Zone der verletzten Hornhaut und auch außerhalb derselben Myriaden von Spirochäten, die alle Merkmale der Spirochaeta pallida besaßen. Daneben bestanden starke lymphocytäre Infiltrationen.

Ähnliche Resultate hatten Greeff und Clausen und wir selbst, während Scherber zwar typische Keratitis parenchymatosa erzeugen konnten, im Nachweis der Spirochäten aber weniger glücklich war. Auch unter den von Walter Schulze gemachten Versuchen sind sicherlich manche, die als gelungene Syphilisübertragungen aufs Kaninchenauge anzusehen sind, wenn ich auch seinen „Cytorrhyctes"-Befunden keinerlei Bedeutung zumessen kann.

Die an meiner Klinik von Schucht gemachten Versuche betrafen 51 Augen bei 26 Kaninchen.

Zwei Augen gingen infolge von Panophthalmie bald nach der Impfung verloren.

Von den so restierenden 49 Augen waren positiv in klinischem Sinne: 16 Augen (+ 1 zweifelhaftes + 1 beginnendes) bei 10 (bzw. 11) Kaninchen.

Dem klinischen Bilde nach wurden beobachtet

1. Keratitis parenchymatosa an 11 Augen bei 7 Kaninchen (+ 1 beginnende).

2. Iritis condylomatosa an 5 Augen bei 3 Kaninchen (und ein Auge fraglich).

Die Inkubationsdauer bis zum Eintritt der ersten sicher zu deutenden Veränderungen betrug für

1. Keratitis parenchymatosa 19—43 Tage (Durchschnitt 30 Tage).

2. Iritis condylomatosa 11—23 Tage (Durchschnitt 16 Tage).

Affenimpfungen mit den erkrankten Kaninchenaugen wurden vorgenommen:

1. Am 22. IX. Iris von Kaninchen 25 auf Affe 208. Bis 11. X. keinerlei Erscheinung. Dann beiderseits Rötung und Schuppung mit allmählich sich entwickelndem erbsengroßem Infiltrat. Dasselbe bleibt unverändert bis zum 23. X. Seitdem Zurückgehen der Erscheinungen.

2. Am 8. X. Auge von Kaninchen 21 (außer Cornea und Iris) auf Affe 218. Die histologische Untersuchung der Cornea ergibt auf Flachschnitten „Myriaden" von Spirochäten. In der Iris keine Spirochäten.

3. Ein Auge mit Iritis condylomatosa wurde am 14. Tage nach der Impfung enukleiert, die Iris teils auf zwei Affen verimpft, teils auf Spirochäten untersucht. Beides negativ.

4. Das linke Auge von Kaninchen 22 mit Keratit. parenchymatos. (geimpft am 31. VIII.) wird am 24. X. enukleiert. Die Cornea wird auf Affe 224 verimpft. Ein Teil der Cornea wird zerquetscht und auf dem Objektträger verrieben: es finden sich bei Giemsa-Färbung ziemlich reichlich Spirochäten im Trockenpräparat.

Zwei Augen mit Keratitis parenchym. wurden am 48. bzw. 37. Tage nach der Impfung enukleiert und auf Spirochäten untersucht; Befund negativ (Querschnitte).

Vier Augen wurden erst nach dem am 60. Tage nach der Impfung in einem, am 54. Tage in drei Fällen erfolgten Tode auf Spirochäten untersucht; Befund negativ.

Rückbildung der Keratitis parenchym. wurde beobachtet in einem Falle im Verlauf von vier Wochen. Rückbildung der Iritis condylomatosa in einem Falle innerhalb sieben Tagen.

In den inneren Organen der gestorbenen bzw. getöteten „positiven" Tiere waren niemals Knötchen oder dergleichen zu finden.

Auch Siegel hatte bekanntlich die Behauptung, daß Kaninchen für Syphilis ganz besonders empfängliche Tiere darstellten, aufgestellt. Uns ist es aber bei den in Batavia und in Breslau angestellten Versuchen nur einmal gelungen, einen anscheinend für Siegel sprechenden Befund zu machen. Die Kaninchen wurden subkutan mit Syphilismaterial behandelt — ein Modus, der bei Affen bekanntlich nie zur Infektion führt — und dann die Leber, die Niere dieser Tiere teils kutan, teils subkutan auf Affen übertragen. Die Organe der subkutan behandelten Affen wurden dann später wieder auf andere Affen kutan übertragen.

Einmal, wie gesagt, fand sich an einem mit Kaninchenniere geimpften Affen eine umschriebene „Induration" in der Mitte leicht erodiert, welche klinisch durchaus einem syphilitischen Primäraffekt ähnelte. Die Inkubationszeit betrug 30 Tage. Die Weiterverimpfung des „Primäraffekts" und der inneren Organe auf Affen ist noch im Gange.

Die Untersuchung der Extrakte und des Blutes auf spezifische Stoffe (Antigene) fiel negativ aus.

Welche Bedeutung hat nun die experimentelle Syphilisforschung an Affen für unsere Aufgabe, die menschliche Syphilis besser zu erkennen, unsere diagnostischen Kenntnisse zu erweitern, unsere Therapie auf eine gesicherte Basis zu stellen und wenn irgend möglich eine Schutzimpfung zu finden?

Hierbei ist erst die Vorfrage zu erledigen: **sind denn die Affen wirklich die so lange gesuchten, für Syphilisforschungen geeigneten Experimentiertiere?** Ist die bei ihnen erzeugte Krankheit echte Syphilis und ist sie mit der menschlichen Syphilis so verwandt, daß wir aus der an Affen erzeugten Krankheit Schlüsse für die menschliche Pathologie und Therapie ziehen können?

Was die Verwendbarkeit der Affen für Versuche anbetrifft, so wissen wir

1. daß sämtliche echten Affen für Syphilisgift empfänglich sind. Es liegen bisher Versuche vor:

A. an anthropomorphen Affen: Schimpansen, Hylobates (Gibbons), Orang-Utans,

B. an Semnopitheken, Cerkopitheken, Cynocephalen und Makaken der verschiedensten Art.

Alle diese Arten bekommen entsprechend dem beim Menschen beobachteten Verlauf nach einer durchschnittlich drei- bis vierwöchentlichen Inkubationszeit, die aber, ganz wie beim Menschen, unter Umständen sich auf 50 und 60 Tage ausdehnen und auf 12 Tage beschränken kann, Affektionen an der Impfstelle, welche nach Verlauf, Aussehen und histologischem Bau durchaus dem entsprechen, was wir beim Menschen als typische Initialsklerose bezeichnen. Daß diese Affektionen wirkliche Primäraffekte sind, geht ferner daraus hervor:

a) daß von solchen Affektionen vorgenommene Weiterimpfungen auf neue Tiere immer wieder typische, einen identischen Verlauf zeigende Affektionen erzeugen.

b) daß solche Primäraffekte in gleicher Weise sich entwickeln, mit was für Syphilismaterial die Impfung auch vorgenommen wird, während mit nicht-syphilitischen Neubildungen u. dgl. nie solche Prozesse zu erzeugen sind, sei es, daß sie gar kein Resultat ergeben oder entsprechend dem Impfmaterial (z. B. Tuberkulose, Ulcus molle) differente Produkte zeitigen.

Ich erwähne hier besonders die Impfungen mit primärer, sekundärer, tertiärer Syphilis, mit Blut und Sperma von Syphilitischen, mit primären und sekundären Drüsen, mit Organen, Blut und Coryzasekret von kongenital-syphilitischen Kindern, mit primären und sekundären Erscheinungen, mit Milz, Knochenmark, Hoden und allgemeinen Drüsen von Affen.

Ein durchgreifender Unterschied zwischen den erzeugten Primäraffekten je nach der Art des verwendeten Impfmateriales besteht nicht. Was für ein Material (und eine Affenart) man auch verwendet, bei allen findet man bald die allerhochgradigst entwickelten, bald nur wenig charakteristisch aus-

gebildete Primäraffekte, so daß — in letzterem Falle — Abimpfungen auf andere Tiere oder Reinokulationen oder Spirochätensuchen vorgenommen werden müssen, um die Diagnose: Primäraffekt zu sichern.

Schwankend ist allerdings die Inkubationszeit, wobei von vornherein zu berücksichtigen ist, daß deren Berechnung wirklich exakt gar nicht vorgenommen werden kann. Wir hielten es daher für praktischer, zur Vergleichung der Impfprodukt-Entwicklung den Zeitpunkt, in dem eine typische Entwicklung bereits vorliegt, wählen zu sollen, während Finger-Landsteiner den ersten Beginn der Sklerosierung zum Maßstab nahmen.

Das Schwanken der Inkubationszeit aber glauben wir nicht auf Qualitätsdifferenzen des Virus, nicht auf Virulenzschwankungen beziehen zu dürfen, sondern mehr auf einen Wechsel der Quantität der gerade im Impfmaterial vorhandenen Parasiten. Sehr oft findet man bei Verwendung desselben Impfmaterials sehr große Schwankungen in der Inkubationszeit. Auch besteht z. B. keine gesetzmäßige Differenz zwischen Inkubationszeiten bei Impfungen mit Menschensyphilis einerseits, mit Affensyphilis andererseits. Auch innerhalb der beiden Primäraffektkategorien finden sich die weitgehendsten Schwankungen. Eine exakte Beweisführung für diese unsere Annahme läßt sich freilich nicht erbringen. Es liegen sogar Versuche vor, welche eher für Virulenzdifferenzen sprechen, wie die nachstehende Zusammenstellung (Tab. I) lehrt.

Ich betone diese Verhältnisse absichtlich so stark, und immer wieder von neuem, weil ich es für ungerechtfertigt halten muß, aus dem Verhalten der primären Erscheinungen bei unseren Impftieren irgend einen bindenden Schluß auf den Virulenzgrad des Impfmaterials oder auf eine etwa erzielte Resistenzänderung des Tieres gegenüber dem Virus zu ziehen. Nicht wie die primären Erscheinungen beschaffen sind, sondern ob sich eine allgemein-konstitutionelle Erkrankung entwickelt und wie sie verläuft, ist bei unseren Experimenten von entscheidender Bedeutung. Verhält es sich doch bei der menschlichen Syphilis ganz ebenso! Auch hier wissen wir aus tausendfacher Erfahrung, daß weder die Art, noch der Verlauf der primären und sekundären Prozesse

Tabelle I.

Versuchstier Nr.	Impfung links mit	Inkubat. Tage	Impfung rechts mit	Inkubat. Tage	Bemerkungen
M. niger 73	P. A. Gibbon 52	37	P. A. M. cyn. 68	37	
„ „ 74	P. A. Mensch	35	„ „ „ „ 68	48	
„ cyn. 81	„ „ „	45	P. A. Gibbon 42	negativ	
„ „ 1250	P. A. M. cyn. 805	42	P. A. Orang 1105	42	M. cyn. 805 wurde mit menschlichen P. A. geimpft.
„ „ 1251	„ „ „ „ 805	42	„ „ „ 1105	42	Orang 1105 wurde wie folgt geimpft: Mensch auf Gibbon 42, Genitalpapel von Gibbon 42 auf M. cyn. 155, P. A. von M. cyn. 155 auf M. cyn. 238, Knochenmark von M. cyn. 238 auf Orang 1105.
„ „ 1252	„ „ „ „ 805	36	„ „ „ 1105	36	
„ „ 1301	P. A. Mensch	50 etwas infiltr.	P. A. M. cyn. 1193	50 großer P.A., sehr entwickelt.	Mac. cyn. 1193 wurde folgendermaßen geimpft: Mensch auf Orang 150, P. A. Orang 150 auf M. cyn. 445, Organe M. cyn. 445 auf M. cyn. 1193.
„ „ 1302	„ „ „	58	„ „ „ „ 1193	negativ	
„ „ 1303	„ „ „	43	„ „ „ „ 1193	43	
„ „ 1304	„ „ „	43	„ „ „ „ 1193	43	
„ „ 1305	„ „ „	58	„ „ „ „ 986	58	M. cyn. 986 wurde mit menschlichen P. A. geimpft.
„ „ 1306	„ „ „	58	„ „ „ „ 986	58	
„ „ 1307	„ „ „	58	„ „ „ „ 986	negativ	
„ „ 1308	„ „ „	58	„ „ „ „ 986	negativ	

irgend einen Anhaltspunkt für die Zukunft des Erkrankten abgeben.

c) daß in diesen Neubildungen dieselben typischen Spirochäten wie bei menschlicher Syphilis vorkommen, wie Metschnikoff und Roux, wir selbst, Finger-Landsteiner, Grünbaum und Smedley, Hoffmann u. a. festgestellt haben. Anscheinend ist ihre Zahl spärlicher; auch sind sie seltener zu finden, aber über ihr Vorkommen besteht kein Zweifel. Besonders beweiskräftig scheinen mir sowohl für die Bedeutung der Spirochäten als Krankheitserreger als auch umgekehrt für die spezifische Natur des erzeugten Impfproduktes die von Hoffmann mit Syphilisblut erzeugten und reichlich Spirochäten enthaltenden Primäraffekte und die Thibiergeschen Serienimpfungen.

Konnten nach dem Gesagten Differenzen der erzeugten syphilitischen Primäraffekte bei den verschiedenen Affenarten nicht festgestellt werden, so besteht doch ein sehr bemerkenswerter Unterschied in der allgemeinen Disposition zwischen den Affenarten, derart, daß die höheren Affen weit empfänglicher sind, als niedere Affen.

a) Bei höheren Affen gehen die Impfungen leichter und regelmäßiger an, als bei niederen Affen. Aber auch innerhalb der höheren wie niederen Affen bestehen wiederum Abstufungen derart, daß Schimpansen anscheinend empfänglicher sind als Gibbons und Orang-Utans, und Paviane (Cynocephalus) und Meerkatzen (Cercopithecus) empfänglicher als die Makaken, unter welch letzteren wiederum Macacus cynomolgus, nemestrinus, sinicus mehr empfänglich sind als Macacus rhesus.

Aus dieser Tatsache, daß bei niederen Affen die Impfungen nicht mit absoluter Regelmäßigkeit haften, kann bei vielen Versuchen eine Fehlerquelle resultieren, namentlich dann, wenn auch das zur Verimpfung benützte Material möglicherweise nur sehr spärlich Syphilisvirus enthält. Jedenfalls wird man den Schluß, daß irgend ein der Untersuchung unterworfenes Material syphilisvirusfrei oder nicht virulent sei, nur dann machen dürfen, wenn eine größere Anzahl von Tieren trotz energischer Impfmethode syphilisfrei bleibt. Wichtige Schlußfolgerungen dürfen nur aus oft wiederholten und an großen Tierreihen durchgeführten Versuchen gezogen werden.

Ich habe wesentlich aus dem eben besprochenen Grunde diesem Berichte eine Anzahl Tabellen eingefügt, aus deren Durchsicht und Vergleich jeder sich überzeugen kann, mit wie viel Fehlerquellen man in jedem einzelnen Versuche rechnen muß.

b) Höhere Affen können anscheinend an jeder beliebigen Körperstelle erfolgreich geimpft werden, während es bei den niederen Affen, speziell bei den Makaken, bisher nur gelungen ist, an den Augenbrauen und am Penis typische und schön entwickelte Primäraffekte zu erzeugen. Die Paviane nähern sich etwas den höheren Affen, indem sie auch an der Bauchgegend hin und wieder empfänglich zu sein scheinen.

Ob dieser Unterschied zwischen höheren und niederen Affen auf anatomischen Differenzen des Baues der Haut (Reichtum und Verteilung der Blutgefäße, Dicke der Epithelschicht) zurückzuführen ist, ist noch nicht klargestellt, ebensowenig die von Metschnikoff bekannt gegebene Tatsache, daß er ganz junge Tiere nie hat infizieren können.

Für die Deutung, daß der Reichtum an Blutgefäßen an der zur Impfung gewählten Stelle für das Gelingen der Impfung ausschlaggebend ist, spricht die Tatsache, daß auch an den Augenbrauen die Impfung um so regelmäßiger gelingt, je mehr durch energische Skarifikation der betreffenden Hautstelle Blutgefäße eröffnet werden. Ob überhaupt ohne Eröffnung der Blutgefäße eine Impfung möglich ist, ist noch fraglich. Wir wenigstens haben bis jetzt eine Infektion nur dann zustande kommen sehen, wenn eine Läsion der Haut mit Eröffnung der Blutgefäße bewirkt wird. Bei höheren Affen, bei Pavianen und Meerkatzen genügen oberflächlichere Skarifikationen, bei Makaken sind tiefe Schlitzungen und Taschenbildungen erforderlich. Einfache Epithelläsionen aber haben zu einem Haften der Spirochäten mit nachträglicher Entwicklung eines Primäraffektes nicht ausgereicht.

Auch einfaches Einreiben von virulentem Material auf die unverletzte Oberfläche der Tonsillen, auf die Nasenschleimhaut und auf die Konjunktiva ist wie bereits erwähnt, bisher resultatlos geblieben.

Ferner haben wir bei kutanen Impfversuchen bisher nie ohne Bildung eines Primäraffektes eine syphilitische Infektion auftreten sehen. In allen Fällen, in denen

ein Primäraffekt oder Andeutungen eines solchen ganz ausblieben, und in fast allen, in denen ein klinisch deutlicher Primäraffekt nicht zur Entwicklung kam, war eine nachfolgende zweite Inokulation von typischem Primäraffekt gefolgt. Allerdings waren auch hin und wieder uncharakteristische entzündliche schuppende Prozesse, wie die Ergebnislosigkeit einer zweiten Inokulation bewies, wirkliche Primärerscheinungen; aber es lagen doch wenigstens örtliche pathologische Vorgänge vor, ohne die, wie gesagt, wir ein Zustandekommen einer Infektion nie beobachten konnten.

Beim Menschen liegen vielleicht andere Verhältnisse vor, wenn man den klinischen Beobachtungen, daß ohne (wahrnehmbare?) primäre Affekte doch allgemeine Syphilis entstehen könne, Glauben schenken darf.

Der Gedanke, daß die primären Prozesse in ganz bestimmten Geweben (Epithel, Lymphdrüsen) für das Zustandekommen der allgemeinen Erkrankung von Bedeutung seien, wird gestützt durch die Beobachtung, daß es bisher nicht gelungen ist, auf subkutanem oder intravenösem oder intraperitonealem Wege Tiere zu infizieren.

Subkutane Versuche.

Subkutane Versuche haben wir von Anfang an in reichlichster Weise angestellt. Wäre doch die Durchführung aller Syphilisversuche an Tieren ungemein erleichtert gewesen, wenn man auf subkutanem Wege eine Infektion hätte erzeugen können. Der subkutane Weg erlaubt ja nicht nur eine absolut sichere, sondern auch reichliche Zufuhr von Infektionsmaterial, während man bei kutaner Infektion nur kleinere Virusmengen anwenden kann und nie die Gewähr hat, daß sie auch wirklich dem Tierkörper einverleibt werden.

Wir haben verwendbare subkutane Infektionsversuche bisher in 51 Fällen gemacht. Aber in 33 Fällen ergab die kutane Probeinokulation ein positives Resultat, wodurch bewiesen ist, daß weder eine Infektion, noch eine Immunisierung zustande gekommen war. Was die 13 Fälle betrifft, bei denen die kutane Inokulation mißlang, so ist hier zu berücksichtigen, daß man, wie oben betont, bei niederen Affen nie mit absoluter Sicherheit ein Angehen der Impfung erwarten darf.

Tabelle II.

Subkutane Infektionsversuche. Probeinokulation positiv.

Versuchstier Nr.	Subkutan injiziertes Material	Termin der Probeinokulation: Tage nach der (resp. den) subkutanen Injektionen	Inkubationszeit der entstandenen Primäraffekte Tage	Bemerkungen
Orang 51	Mensch	71, 79, 87	26	
84	Knochenmark 25	71	26	Organe 25 kutan negativ.
86	Milz 25	71	20	
103	Mensch	19, 27, 79	36	
109	Organgemisch v. Orang 4	69	29	Organe kutan negativ.
115	Hoden 20	50	23	Hoden kutan negativ, Milz und Knochenmark desselben Tieres positiv.
230	Milz 12	104	28	Milz (1 Versuch) kutan negativ. — Eine erste Probeinokulation nach 12 Tagen blieb negativ.
339	Knochenmark v. Orang 1	95	17	Alle Organe kutan negativ.
347, 348	Milz 104	94	28	Organ stammte von einem subkutan behandelten Tier (104). (Siehe Tabelle.)
427	Knochenmark 27	153	29	Hoden und Milz 27 positiv; Knochenmark negativ. — Eine vorausgehende Inokulation nach 83 Tagen war auch negativ.
431	Milz 27	84	28	
512	Knm. Orang	78	28	Organe nicht kutan geprüft.

859	M.-Drüse	97	24	
860	„	97	50	
863	„	222	82	
905	Milz 74	94	29	Vorher am 97. Tage eine erfolglose Probeinokulation. Knm. desselben Tieres bei kutaner Impfung positiv.
908	„ 74	94	29	
909	„ 74	94	29	
913	„ 74	94	24	
986	Milz 178	86	19	7 Organimpfungen kutan negativ.
989	1. Milz 355	178	26	Tier 355 vorher mit Hg behandelt, hatte positiven Hoden; die übrigen Organe negativ. Organe 973 negativ.
	2. „ 973	149		
991	1. Milz 355	86	19	Eine vorherige Inokulation am 86. Tage erfolglos.
	2. „ 973	57		
1003	1. Milz 68	177	28	Milz kutan negativ.
	2. „ 973	149		„ „ „ Vorher erfolglos am 86. Tage inokuliert.
1004	1. Milz 68	85	26	
	2. „ 973	57		
1007	1. Milz 149	177	26	Organe kutan negativ.
	2. „ 973	149		„ „ „
1057	Milz 26	61	43	Vorher am 85. Tage erfolglos inokuliert. Alle Organe kutan negativ.
324	Muskel v. Orang 1	96	56	Muskel infektiös?
407	Leber 27	153	29	Leber infektiös?
415	Hoden 27	84	28	Hoden war kutan positiv.
855	M.-Drüse	97	36	
1112	Milz 221	30	26	Organe kutan negativ.
1114	„ 221	30	26	„ „ „

Freilich befinden sich unter den 13 nicht gelungenen Inokulationen vier Tiere, die zweimal und drei Tiere, die sogar dreimal vergeblich (nach den vorausgegangenen subkutanen Virusinjektionen) geimpft wurden. Bei den positiv verlaufenden Inokulationen wiederum ging sechsmal erst die zweite Impfung an. Man könnte hier allerdings wieder vermuten, daß bei der ersten Impfung noch eine von der subkutanen Zufuhr herrührende Immunität bestand, nach deren Verschwinden das Haften der zweiten Impfung möglich wurde.

Ferner fällt auf, daß die meisten zur subkutanen Injektion verwendeten Organe bei kutaner Verimpfung nicht hafteten. Trotzdem wäre es falsch, daraus zu schließen, daß das subkutan verwendete Material nicht infektiös-virulent gewesen sei. Erstens haben wir, wie ich bei Besprechung der Organimpfungen Seite 44 auseinander gesetzt, bei diesen Organimpfungen uns anfangs einer unzweckmäßigen, viel größeren Zufälligkeiten ausgesetzten Impfmethode bei der Verwendung von Organen bedient. Ferner sieht man, daß oft zwar das eine Organ bei der kutanen Impfung versagte, die anderen desselben Tieres aber wohl verimpfbar waren.

Manche Versuche freilich (z. B. 347, 348, 324, 407) werden ganz ausscheiden müssen. (Siehe Tabelle II.)

Was den Termin der Probeinokulationen anbelangt, so finden wir meist ziemlich lange Zwischenzeiten zwischen subkutaner Injektion und kutaner Probeimpfung. Man wird also noch kürzere Zeiten wählen müssen, um dem Einwand zu begegnen, daß eine vielleicht eingetretene (passive) Immunisierung in unseren bisherigen Versuchen schon wieder verloren gegangen sei.

Die Prüfung, ob die subkutane Giftzufuhr Infektion oder Immunität erzeugt habe, haben wir meist durch kutane Probeinokulationsversuche gemacht. Nun wäre es aber auch möglich gewesen, daß bei dieser Versuchsanordnung wegen der Nichtbenützung der Haut zur Infektion zwar die Haut nicht immunisiert worden sei und daher für spätere Inokulation empfänglich geblieben sei, daß aber trotzdem eine Durchseuchung des Körpers stattfände. W'r haben demgemäß zehnmal bei subkutan behandelten Tieren die inneren Organe geprüft und Milz und Knochenmark auf andere Tiere verimpft. Diese Versuche mißlangen achtmal, d. h. die Organe erwiesen sich achtmal steril, nicht verimpfbar.

Tabelle III.

Subkutane Infektionsversuche. Probeinokulation negativ.

Versuchstier Nr.	Subkutan injiziertes Material	Termin der Probeinokulation: Tage nach der (resp. den) subkutanen Injektionen	Bemerkungen
116	Milz 20	50 162	Milz kutan positiv.
199	Organsaft 16	114 183	Kutane Prüfung nicht gemacht.
340	Knochenmark. Milz v. Orang 1	96	Organe kutan negativ.
428	Knochenmark. Milz 27	84	siehe 427 und 431: positive Probeinokulation.
465	Milz Gibbon 42	83 152 304	Organe kutan negativ.
1005	1. Milz 68 2. Milz 973	85 nach der ersten 57 nach d. zweiten	
315	Lunge Orang 1	96 155	Lunge (Orang) infektiös?
403	Lunge 27	84 153 232	Lunge kutan negativ.
423	Rückenmark 27	84	Rückenmark kutan negativ.
856	Mensch Drüse	97	
1113	Milz 221	30 und 122	Siehe 1112 und 1114: Probeinokulation positiv.
(77)	Mensch Gumma	77	Organe von 77 negativ.
(205)	Mensch Drüse	171	Organe von 205 negativ.

Allerdings befinden sich unter diesen Tieren drei höhere Affen (Orang 77 und 168, sowie Gibbon 175), welche eigentlich nicht mitgezählt werden dürfen, weil ja bei den höheren Affen in den ersten Monaten Organimpfungen auch von kutan geimpften Tieren nicht angingen. (Siehe Tabelle IV.)

Die positiven Versuche verliefen folgendermaßen:

1. Macacus cynomolgus 990 erhält am 25. Oktober 1905 subkutan eine Milzaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung von dem getöteten Mac. cyn. 583 (kutane Impfung mit der Milz von 583 ergab ein positives Resultat auf einen Orang-Utan) und am 23. November eine zweite subkutane Injektion Milz-Kochsalzaufschwemmung von dem getöteten Mac. cyn. 973 (kutane Impfungen mit der Milz von 973 bleiben negativ).

Tier 990 wird am 6. Dezember (42 Tage nach der ersten Injektion) getötet und seine Organe auf zwei Orang-Utans und vier Mac. verimpft. Die beiden Orang-Utans starben vorzeitig. Bei den drei Cynomolgi bleiben bis Ende Februar die Impfungen negativ; nur ein Nemestrinus (1084) bekommt im März an der Knochenmarkimpfstelle (von 990) einen Primäraffekt. Derselbe wird am 11. April exzidiert und auf vier weitere Tiere übertragen, von denen drei einen Primäraffekt bekommen. —

2. Mac. cynomolgus 1226 wird am 30. Januar 1906 an der linken Braue kutan mit breiten Kondylomen geimpft. Am 2., 7. und 21. Februar folgen subkutane Injektionen von zerkleinertem Primäraffekt, teils von Menschen, teils von Makaken. Am 1. März wird das Tier, ohne daß sich eine Spur eines sich bildenden Primäraffektes gezeigt hätte, getötet und seine Organe auf sechs weitere Tiere übertragen. Nur bei einem Tiere und zwar erst am 28. Juni (120 Tage) wird ein Primäraffekt an der linken Braue (Milzimpfungsstelle) konstatiert. Daß es sich um einen Primäraffekt handelte, wird durch weitere positive Verimpfungen festgestellt.

Sicherlich wird man an der Beweiskraft dieser beiden Versuche sehr zweifeln müssen. Bei beiden mit den Organen geimpften Tieren besteht eine solch auffallend lange Zwischenzeit zwischen dem Termin der Infektion und dem Auftreten des Primäraffekts, daß man auf den Verdacht kommt, die Primäraffekte seien durch andere zufällige unaufgeklärte Ursachen entstanden. Es kann auch ferner der Fall vorliegen, daß bei den Tieren 990 und 1226 an den „subkutanen" Einstichstellen sich Primäraffekte entwickelt haben, welche aber ihrer Kleinheit wegen übersehen wurden. Beinahe wäre es uns mit dem Versuch Orang 150 ebenso ergangen; doch gelang es da, die zwar sehr kleinen, aber doch absolut typischen Primäraffekte an den Einstichstellen aufzufinden. So wurde aus der anscheinend gelungenen „subkutanen" eine ganz gewöhnliche kutane Infektion.

Tabelle IV.

Subkutane Infektionsversuche. Organ-Untersuchungen.

Versuchstier Nr.	Subkutan injiziertes Material	Termin der Probeinokulation: Tage nach der (resp. den) subkutanen Injektionen	Termin der Organ-Verimpfung: Tage nach der (resp. den) subkutanen Injektionen	Bemerkungen
Orang 77	Mensch Gumma-Inhalt	77	121	
100	3 × Primäraffekt von Affen	—	113 137 154	
104	3 × Mensch P. A. und Condyl.	—	21 29 81	
Orang 168	Organgemisch von cyn. 17	—	125	
Gibbon 175	Mensch, Drüse	—	47	
902	Milz 74	—	67	Knochenmark dieses Tieres 74 war kutan positiv.
205	Mensch, Drüse	1. 73 2. 127	171	Probeinokulation beide negativ.
1231	Mensch, defibriniertes Blut	—	1. 22 2. 15	Kutane Blutimpfungen negativ.

Überblicken wir die ganze Serie von Versuchen, so ergibt sich, daß noch viele Wiederholungen notwendig sein werden; namentlich ehe man sich für die Annahme, daß auch auf subkutanem Wege eine Infektion des Körpers möglich sei, wird aussprechen dürfen.

Ob und durch welche Umstände das in das subkutane Gewebe eingeführte Virus wirkungslos wird, — ob durch chemische Einflüsse, oder durch Phagocytose — oder ob die Infektion nur deshalb nicht zustande kommt, weil die Parasiten nicht in die Blutgefäße des subkutanen Gewebes eindringen können, ist noch nicht aufgeklärt.

Andererseits haben wir beobachtet, daß bei einer großen Anzahl von Tieren der subkutanen Viruszufuhr eine auffallend starke Abmagerung und Kachexie nachfolgte, so daß der Gedanke einer Intoxikation nahegelegt wird. Sicherlich ist auch die Sterblichkeit der subkutan behandelten Tiere auffallend groß.

Bei den Versuchen 990 und 1226 kommt auch die Möglichkeit in Frage, ob nicht unabsichtlich statt einer subkutanen eine intravenöse Infektion erfolgt sei. Aber auch die **intravenösen** Versuche sind bisher sowohl in Batavia wie in Breslau mißlungen, obgleich man nach den an kongenitaler menschlicher Syphilis gemachten Erfahrungen positive Erfolge für möglich halten sollte. Wir verfügen bisher über 15 solche Versuche; aber auch hier ergab die kutane Probeinokulation in zehn Fällen ein positives Resultat. Dreimal wurden die inneren Organe der intravenös-injizierten Tiere verimpft, stets ohne Erfolg. Ich möchte aber bemerken, daß ich auch diese Versuche vor der Hand nicht als absolut beweiskräftig ansehen kann, weil nicht in genügender Weise festgestellt worden ist, daß das zur intravenösen Infektion verwendete Material wirklich virulent war.

Auf **intrakutanem** und auf **intraperitonealem** Wege haben wir nur wenige Infektionsversuche gemacht, alle ohne Resultat.

Diesen Versuchen sind anzufügen diejenigen, bei denen wir

1. die Innenfläche der Vena femoralis bloßlegten und das Gefäßendothel energisch mit Virus einrieben. (M. cyn. 819, geimpft am 23. IX.; Reinokulation am 2. I. 1906. — Primäraffekt am 7. II.)

2. Lymphdrüsen spalteten und die auf diese Weise freigelegten Flächen mit Virusmaterial einrieben. (2 Versuche; in beiden Fällen ergab die Reinokulation ein positives Resultat.)

3. Hoden spalteten und die Schnittfläche zu infizieren trachteten. Von diesen Versuchen, fünf an der Zahl, sind nur zwei verwertbar. Das eine Tier wurde vergeblich reinokuliert. Das zweite wurde 56 Tage nach der Hodenimpfung getötet und es konnten mit Knochenmark zwei Tiere infiziert werden.

Anscheinend ist in beiden Fällen, da von einer zufälligen kutanen Impfung nichts beobachtet worden ist, durch die Impfung des Hodenparenchyms Syphilis erzeugt worden. Vielleicht spielt das Hodenepithel für die primäre Parasitenvermehrung dieselbe Rolle, wie das Hautepithel beim kutanen Impfmodus.

Was den Infektionsmodus **der kongenitalen Syphilis** betrifft, so stellen wir uns beim Menschen deren Zustandekommen vor:

a) durch Mitwirkung eines virustragenden Spermatozoon oder Ovulums;

b) durch intrauterine Infektion einer gesund angelegten Frucht.

Wenn der erstere Modus überhaupt vorkommt, so ist er jedenfalls der seltenere. Sicher kennen wir die als „Spirochätenseptikämie" sich in utero abspielende Infektion des Fötus durch Parasitenübertragung per placentam.

Bei Affen ist eine kongenitale Form noch nicht zur Beobachtung gekommen.

Nur ein einziges Mal war (in Batavia) Gelegenheit, die Organe eines jungen Tieres zwei Monate nach seiner Geburt zu untersuchen. Die Mutter dieses Tieres war 39 Tage vor der Geburt geimpft worden und hatte zehn Tage vor der Geburt einen sehr deutlichen Primäraffekt gezeigt. Eine kongenitale Lues war also von vornherein nicht sehr wahrscheinlich und tatsächlich ist die Verimpfung der Organe des jungen Tieres auch negativ geblieben.

In dem bisherigen haben wir festgestellt, daß allen mit Syphilismaterial an Affen angestellten Inokulationen typische primäre Syphilis nachfolgt.

Dadurch aber ist der experimentellen Erzeugung der Affensyphilis eine ausschlaggebende Rolle bei der Entscheidung der Frage, ob in einem Gewebe oder in einer Flüssigkeit sich infektiöses Material befindet, zuerteilt. Naturgemäß werden bei diesen diagnostischen Arbeiten die histologisch-mikroskopischen Methoden des Spirochätennachweises stets mit dem Nachweis der Verimpfbarkeit eines fraglichen Krankheitsproduktes zu kombinieren sein.

Wo es sich um praktisch wichtige Diagnosenstellung bei unklaren Krankheitsfällen handelt, wird der Spirochätennachweis, wenigstens wenn er positiv ausfällt, weil er schneller ein brauchbares Resultat ergibt, für die Ärzte wichtiger sein, als das Impfexperiment [siehe Blaschko (1), Hoffmann, Danziger]. Ich erinnere hierbei an die vielen Fälle von syphilisverdächtigen Effloreszenzen, die im Anschluß an einen verdächtigen Koitus oder bei anamnestisch unklaren Fällen auftreten, z. B. auch bei hereditärer Syphilis. Auch bei Blut- und Drüsenuntersuchungen, mag man die exstirpierte Drüse in Schnittpräparaten oder nur den durch Punktion gewonnenen Saft untersuchen, wird man unter Umständen durch Spirochäten-Finden schneller zur gesuchten Diagnose gelangen als durch Impfversuche an Affen.

In vielen Fällen muß das Impfexperiment auch hinter der klinischen Beobachtung zurückstehen. Das Impfexperiment gewährt bestenfalls nach vier bis fünf Wochen einen Aufschluß, d. h. also zu einer Zeit, in der meistens die Sachlage auch beim Menschen sich geklärt hat. Auch arbeitet schließlich das Impfexperiment nicht mit mathematischer Sicherheit und namentlich bei der Benützung der weniger empfindlichen niederen Affenarten (besonders von Makaken, wenn man nur wenige Tiere zum Versuch benützt) ist ein negativer Ausfall des Versuches nicht ein absolut sicherer Beweis für die nichtsyphilitische Natur der untersuchten Affektion; höchstens für den geringen Parasitengehalt derselben. Aber das Impfexperiment arbeitet sicherer, als die mikroskopische Spirochäten-Suchmethode, und wird daher namentlich für die Entscheidung wissenschaftlich-prinzipieller Probleme stets eine große Bedeutung behalten. So ist ja auch, wie schon erwähnt, die Infektiosität der tertiären Syphilis und der inneren Organe der niederen Affen durch das Impfexperiment vor dem Spirochätennachweis festgestellt worden.

Auch ist in Betracht zu ziehen, daß Spirochätenanwesenheit im erkrankten Gewebe und Erhaltensein ihrer Lebensfähigkeit und Virulenz sich nicht eo ipso zu decken brauchen. Jedenfalls bedarf es dazu eingehender vergleichender mikroskopischer und experimenteller Prüfungen.

Welche „diagnostische" Resultate hat das Impfexperiment nun zutage gefördert?

Betreffs der Virulenz syphilitischer Prozesse und gewisser Bestandteile syphilitischer Personen ist vor der Hand folgendes festgestellt:

1. Die in der **primären und sekundären Periode** auftretenden Prozesse auf der **Haut** und **Schleimhaut** und die **Drüsen** sind sicher virulent, so lange der Prozeß noch in fortschreitender Entwicklung ist und in voller Blüte steht. In abheilenden Stadien befindliche, schon lange Zeit bestehende Neoplasmen scheinen sehr spärlich und nur an ganz vereinzelten Stellen lokalisiertes Virusmaterial zu beherbergen, so daß mit ihnen angestellte Impfungen in der Mehrzahl der Fälle versagen.

Einige Versuche, mit ganz verheilten Primäraffektstellen andere Tiere zu inokulieren, mißlangen. Trotzdem wird man daran festhalten müssen, daß (namentlich die tertiären) Rezidive häufig ihren Ausgangspunkt von Spirochäten nehmen, die aus früheren primären oder sekundären Prozessen zurückgeblieben sind.

Tritt spezifischer Zerfall und Erweichung oder Vereiterung ein, so scheint das Virus zugrunde zu gehen; die Impfung verläuft negativ. Dementsprechend sind auch Spirochäten in solch erweichtem und vereitertem Material sehr häufig nicht gefunden worden. Es ist daher begreiflich, daß bei allen vereiternden Syphilisformen auch bei der „malignen" (frühulzerösen) Form die Impfungen negativ bleiben, wenn man die zentralen Zerfallsmassen zum Impfen benützt. Uns ist das dreimal passiert. Positiv verlief nur eine Inokulation von einer ulzerös zerfallenen Hautpapel eines Patienten, und Buschke-Fischer berichten über zwei gelungene Inokulationen.

Bei **tertiären** Prozessen sind bekanntlich positive Resultate erzielt worden, wenn man unerweichtes Neubildungsmaterial aus geschlossenen Gummaten benützte. In meiner diesbe-

züglichen Mitteilung (Nr. 4) hatte ich über fünf positive Versuche berichtet (drei von Neisser-Baermann-Halberstädter, zwei von Finger-Landsteiner), denen aber zwölf negative gegenüber standen. Neuerdings haben wir in Breslau noch dreimal vergeblich von tertiären Formen abzuimpfen versucht; Hoffmann dagegen hatte zwei positive und ein negatives Resultat, Buschke-Fischer ein positives.

Wichtig für die Auffassung der tertiären Syphilis ist die Tatsache, daß das Alter der Syphilis dabei ohne jeden Einfluß ist. In einem von Hoffmanns positiven Fällen bestand die Krankheit 24 Jahre!

Der früher bestehende Gegensatz zwischen den positiven Inokulationen und dem Fehlen von Spirochäten ist bekanntlich inzwischen durch eine Reihe von positiven Befunden (Schaudinn, Doutrelepont-Grouven, Tomasczewski, Reuter u. a.) beseitigt worden. Auch bei maligner Syphilis sind nur in wenigen Fällen (Doutrelepont, Herxheimer-Opifizius) Spirochäten gefunden worden.

Mit **Drüsen,** primären und sekundären, und zwar sowohl mit Punktionsflüssigkeit (worauf besonders Hoffmann aufmerksam gemacht hat), wie exstirpiertem Material, sind eine ganze Reihe positiver Versuche von uns, Finger-Landsteiner, Hoffmann, Metschnikoff gemacht worden. Leider rührten die bisher untersuchten Drüsen immer von verhältnismäßig frischen Syphilisfällen her, in einem Falle Hoffmanns aber aus einer Zeit, wo klinisch noch keine Diagnose möglich war. Es wird von großer Bedeutung sein, von ganz alten Fällen Drüsen auf ihren Gehalt an Virus zu untersuchen, um dadurch Aufschluß über die diagnostische Bedeutung solcher ja bekanntlich häufig sehr lange bestehender Drüsenschwellungen zu gewinnen. (Siehe die Extraktuntersuchungen Seite 58.)

Was die **Verimpfbarkeit des Blutes** betrifft, so liegen verhältnismäßig wenig gelungene positive Versuche vor.

Hoffmann ist es dreimal gelungen, bei sechs Wochen, sechs Monate und drei Monate alter Syphilis Blut zu verimpfen. Unsere und Finger-Landsteiners Versuche sind alle mißglückt. Die berichteten Versuche entsprechen den in früheren Dezennien an Menschen gefundenen (siehe Hoffmann 5.) Blutimpfungsresultaten und lehren, daß beim Menschen nur verhältnismäßig selten

und dann in mäßigen Mengen die Parasiten zirkulieren (zu der von Hoffmann geäußerten Annahme, daß vielleicht auch eine Virulenzverminderung in Betracht käme, sehe ich keine zwingenden Gründe). Auch haften die Blutimpfungen nach Hoffmann nur bei sehr schneller und tiefer Einimpfung größerer Mengen (2 bis 5 ccm.).

Übrigens gleichen die Impfresultate den fast überall vergeblich gebliebenen Versuchen, auf mikroskopischem Wege Spirochäten im Blute bei akquirierter Syphilis nachzuweisen. Positive Befunde liegen bei Blutentnahme aus gesunder Haut nur vor von Noeggerath-Staehelin und von Zabolotny. Im Blut aus Syphiliseffloreszenzen wurden häufiger, aber auch durchaus nicht regelmäßig Spirochäten nachgewiesen. (Bertarelli-Volpino, Richards und Hunt, Bandi und Simonelli.) Keinesfalls wird man den negativen Ausfall einer Blutuntersuchung, sei es durch Inokulationsversuch, sei es mit Bezug auf Spirochätenanwesenheit, diagnostisch verwerten können.

Es ist daher auch wenig Aussicht vorhanden, daß sich die von mir ausgesprochene Hoffnung, durch Blutuntersuchungen bei noch nicht offenkundiger kongenitaler Syphilis, also vor Auftreten klinischer Symptome, die Diagnose zu stellen, verwirklichen wird (conf. Buschke-Fischer).

Blutserum hat sich uns stets als nicht-infektiös erwiesen. —

3. Mit **Sperma** ist es Finger zweimal gelungen, ein positives Impfresultat zu erzielen; einmal bestand eine syphilitische Hodenerkrankung.

Ich selbst habe sieben vergebliche Versuche gemacht. Das Sperma entstammte Patienten aus den verschiedensten Jahren der Syphilis. Dagegen konnte ich bei Verwendung von Hoden syphilitischer (niederer) Affen mehrfach positive Abimpfungen erzielen.

Hoffmann berichtet über drei negative Versuche mit Sperma von $2^1/_2$ Monate, 11 Monate und $1^1/_2$ Jahre kranken Männern.

Spirochäten sind bisher im Sperma nicht gefunden worden. — Auch Spermaimpfungen mit negativem Resultate haben daher keine diagnostische Verwertbarkeit.

4. **Milch** erwies sich (Finger-Landsteiner) in einem Falle nicht verimpfbar.

5. Mit **Spinalflüssigkeit** erzielte Hoffmann in einem Falle ein sehr geringfügiges, aber doch positives Resultat. (Es entspricht dem von Dohi und Tanaka berichteten Spirochätenbefund in Cerebrospinalflüssigkeit bei einem mit papulöser Syphilis behafteten Kranken.) Ein zweiter Versuch, sowie ein von mir angestellter waren negativ.

6. Die Verimpfung der **Organe von kongenital-syphilitischen Kindern und des Nasenschleimes** bei syphilitischer Coryza ist mir in drei Fällen gelungen. Dem entspricht ja auch die große Anzahl von Spirochätenbefunden in den Organen hereditär-syphilitischer Kinder.

Die wichtigste Tatsache aber, die sich aus den bisher berichteten Impfungen ergibt, ist die, daß eine Differenz im Impfprodukte trotz der Verschiedenheit des Impfmateriales nicht konstatiert werden konnte. Bisher haben wir keinerlei nachweisbaren Anhaltspunkt dafür, daß im Verlaufe der menschlichen Erkrankung sich irgend eine Virulenzmodifikation einstellt.

So wichtig und interessant diese Untersuchungen und die gewonnenen Resultate sind, so liegt die wesentliche Bedeutung der Tatsache, daß Affen für Syphilis empfänglich sind und eine der menschlichen Erkrankung so ähnliche Infektion akquirieren, darin, daß wir hoffen können, auf experimentellem Wege den vielen Rätseln beikommen zu können, welche durch die Eigenart der **Syphilis als „konstitutioneller Erkrankung"** bestehen.

Die menschliche Syphilis ist stets eine konstitutionelle Erkrankung. Wir verstehen darunter:

I. Daß stets eine allgemeine Durchseuchung mit Syphilisparasiten und eine disseminierte wenn auch graduell nach Intensität ungemein wechselnde Ansiedlung mit Bildung von metastatischen Herden stattfindet.

II. Daß sich unter dem Einflusse der von den Parasiten abgesonderten oder in ihren Leibern befindlichen chemischen Stoffen eine „Umstimmung der Gewebe" entwickelt, derart, daß allmählich entsprechend der Dauer der Einwirkung dieser toxi-

schen Körper eine Änderung der Gewebsreaktion auf die von dem Virus ausgehenden Einwirkungen eintritt.

III. Daß eine Immunität gegenüber dem Syphilisvirus sich entwickelt.

Ich kann hier nur ganz kurz auf diese drei Fragen eingehen, möchte aber auf die von mir 1882 gegebene Darstellung (6) einer allgemeinen Pathologie der Syphilis hinweisen, da daselbst die meisten uns hier interessierenden Fragen im Zusammenhang besprochen sind.

I. Problem der Durchseuchung.

Hierbei handelt es sich um folgende Punkte:

a) Wie lange verharren die Spirochäten am Orte der Infektion, resp. wann sind die Spirochäten schon so weit auf ihrer Einwanderung in die Nachbarschaft vorgedrungen, daß eine lokale Beseitigung des primären Invasionsherdes die Allgemeininfektion nicht mehr hinanhalten kann? Hat man aber auch, wenn die Beseitigung des primären Invasionsherdes gelungen scheint (indem an der behandelten Stelle kein „Primäraffekt" sich bildet), die Sicherheit, daß nicht doch schon eine Generalisierung der Parasiten in dem Gesamtorganismus stattgefunden hat, so daß die Gesamterkrankung trotz des lokalen Heilerfolges sich doch entwickelt?

b) Wie aber vollzieht sich diese Weiterverbreitung von der Infektionsstelle aus? Nur gleichsam per Kontiguität, durch Fortwanderung auf den Lymphwegen in die nächsten — beim Menschen: „primären" — Drüsen

oder gleichzeitig und sehr bald (mit oder ohne Lymphdrüsenbeteiligung) auf dem Blutwege?

c) Wann ist die Generalisierung, d. h. die Ansiedlung von Spirochäten in Organen und Bezirken, die über den regionären Infektionsbezirk hinausreichen, vollzogen? Und welches sind diese metastatischen Lokalisationsstätten?

d) Wo findet die Vermehrung der Parasiten statt? Überall? Nur an den primären Ansiedlungsstätten oder auch im Blute und später auch an den disseminierten metastatischen Herden? Besteht eine Möglichkeit, ihre An- oder Abwesenheit nachzuweisen? Wo und wie lange ist generalisiertes Virus vorhanden, besonders in „latenten" Fällen, in denen klinisch wahrnehmbare

Zeichen der noch bestehenden Spirochätenanwesenheit nicht vorliegen?

II. Was die **„Umstimmung der Gewebe"** anlangt, so ist diese von Hutchinson zuerst ausgesprochene Anschauung uns längst geläufig und zur Erklärung der so merkwürdigen Verschiedenheit der im Verlaufe der Syphilis auftretenden Neubildungsformen und des Ablaufes derselben herangezogen worden. Während aber von Hutchinson und Bäumler eine Mitwirkung des eigentlichen Syphilisvirus nur bei den primären und sekundären Formen angenommen wurde, habe ich von jeher geglaubt, daß auch die tertiären Formen durch das Syphilisvirus selbst hervorgerufen seien.

Im Jahre 1882 schrieb ich (Ziemssen, Pathol. u. Therap. XIV. 1., S. 680 und ff.:

„Von der Bäumlerschen Ansicht akzeptieren wir als sicher nur den einen Teil: die durch die Durchseuchung des Organismus mit Syphilisgift in den Körpergeweben bewirkte Umstimmung. Fraglicher ist dagegen, ob wir mit Bäumler „beliebige Reize" oder nicht statt deren wieder das spezifische Syphilisvirus zur Hervorrufung gummöser Prozesse in Anspruch nehmen sollen."

„Diejenigen, welche die Ansicht von der Entstehung des gummösen Vorgangs durch das Syphilisgift selbst verwerfen, stützen sich auf die geringere Infektiosität im gummösen Stadium. In der Tat wird die Syphilis in dieser Periode seltener auf andere Personen übertragen, als in der papulösen Frühperiode. Dies beruht aber auf äußeren zufälligen Ursachen. Die gummösen Prozesse sind fast stets nur in wenigen Exemplaren zu gleicher Zeit vorhanden und befinden sich an für die Weiterübertragung ungünstigen Körperstellen, während die zahlreichen, mit Vorliebe Mund und Genitalien befallenden Frühefflorescenzen, die noch dazu durch eine hochgradige Neigung zu Rezidiven ausgezeichnet sind, naturgemäß die Hauptvermittler der Syphilis von Person zu Person sind; bekanntlich ja, und zwar aus demselben Grunde, viel häufiger als die Primäraffekte."

Ferner: „Gehen wir nun selbst an einen Erklärungsversuch für die Verschiedenartigkeit der einzelnen Syphilisformen heran, so ist festzuhalten:

Bei allen syphilitischen Neubildungen ohne Ausnahme haben wir es in den ersten Entwicklungsstadien mit einem Granulationszellenhaufen zu tun, mag dieser Vorgang früher oder später nach der Infektion und in welchem Organ auch immer sich abspielen. Erst die weiteren Entwicklungsstadien dieser Zellenmasse schlagen verschiedene Wege ein und führen zur Bildung all der mannigfachen Formen, die wir als harter Schanker, Knoten und Abszesse, tuberöse und gummöse Prozesse, interstitielle Schwartenbildung usw. in fast allen Organen wieder finden. Gummös bezeichnet also durchaus nicht eine eigene Form der Neubildung, sondern nur des Zerfalls.

Welches sind nun die Faktoren, welche diese Verschiedenheit in der Entwicklung der Syphilome bedingen?

Es handelt sich in erster Linie um die aktive Wirkung des Virus. Dieselbe ist

1. *eine entzündungserregende;*
2. *eine dem Ablauf eben dieser Entzündungsprodukte spezifisch modifizierende;*
3. *eine im ganzen Organismus sich äußernde Alteration der Gewebe, Gefäße, fixen Gewebszellen usw.*

Diese Alteration der Gewebe wird schon bald nach der Infektion, sowie die Krankheit konstitutionell geworden, zu einem selbständigen Faktor, der jedesmal bei der Frage nach der Wirkung des Virus selbst in Rechnung zu ziehen ist. Es handelt sich hier nicht um jene sogenannten Konstitutionsanomalien (Skrofulose, Skorbut usw.), sondern um eine spezifische Umstimmung, welche die Gewebe erfahren, wenn sie von Syphilisgift selbst durchseucht sind.

Diese Umstimmung zeigt sich sofort in zwei Richtungen:

1. Daß nur das gesunde Gewebe (also vor der Infektion und nach totaler Heilung) die Fähigkeit besitzt, eine „Induration" zu bilden, ein prinzipieller Unterschied zu den späteren Perioden, in denen histologisch die Produkte aller Syphilisstadien weniger differieren, so daß zahlreiche Übergangsformen jeden Versuch einer schematischen Einteilung zu nichte machen.

2. In der eigenartigen größeren Hinfälligkeit der produktiven Zellenmassen, ein an Bedeutung, je länger die Erkrankung dauert, immer mehr zunehmender Faktor.

Ist diese neue Basis, die Umstimmung der Gewebe, vorhanden, dann tritt wieder die wechselnde Intensität des Virus als bestimmender Faktor für die Gestaltung der einzelnen Syphilisprozesse hervor, und zwar hauptsächlich die wechselnde Quantität des im Organismus zirkulierenden und lokal auf einmal zur Wirkung kommenden Virus.

Und in der Tat ist diese Anschauung, welche zuletzt noch besonders durch Jadassohn ausführlich vertreten wurde, durch den Nachweis der Inokulationsfähigkeit tertiärer Prozesse und der Spirochätenanwesenheit in ihnen nun als richtig erwiesen. Es hat sich auch der Jadassohn'schen Annahme entsprechend herausgestellt, daß wir es zwar mit minimalen Virusquantitäten in den Spätformen zu tun haben, daß aber anscheinend keinerlei qualitative Virulenzänderung des Syphilisvirus sich herausbildet. Jedenfalls ist eine solche nicht erweisbar; die mit gummösem Material an intakten Tieren erzeugte Krankheit unterscheidet sich nach keiner Richtung hin von der gewöhnlichen durch primäre oder sekundäre Syphilis erzeugten Krankheit. Wohl aber ist es von Einfluß auf das Impfprodukt, und damit komme ich auf die „Umstimmung" zurück — wenn das Virus auf ein nicht intaktes,

sondern auf ein bereits im Spätstadium der Syphilis befindliches Individuum einwirkt. Und ebenso wie die eigenen Spirochäten, so machen auch bei Reinokulationen fremde Spirochäten, falls sie überhaupt haften, eine der tertiären Umstimmung entsprechende tertiäre Affektion, wie dies Finger-Landsteiner experimentell an Tertiärsyphilitischen haben feststellen können. (Vergleiche auch Nagelschmidt, S. 8 und 9). Auf den Widerspruch dieser Versuche mit der bisher gangbaren Anschauung, daß Inokulationen bei noch Syphilitischen überhaupt nicht hafteten, komme ich nachher zu sprechen.

III. Ich komme schließlich zur Frage der **Immunität bei Syphilis.**

Wenn man sonst bei den Infektionskrankheiten von Immunität spricht, so versteht man darunter den Zustand, daß ein Körper, welcher einmal die durch einen bestimmten Krankheitserreger erzeugte Krankheit durchgemacht hat, die Krankheit überwindet und nun für sein ganzes Leben oder wenigstens für eine gewisse, bald kürzere bald längere Periode gegen diese Krankheitserreger vollständig unempfindlich ist. Entweder ist der Körper dabei frei von den Krankheitserregern oder, falls solche in ihm leben, haben sie keinerlei schädigenden krankmachenden Einfluß auf den Organismus. Versucht man die Krankheitserreger von neuem in einen solchen „immunen" Körper einzuführen, so haften dieselben entweder gar nicht oder, falls sie eindringen und sogar im Körper zu leben und sich zu vermehren vermögen, so beeinflussen sie den Körper in keiner Weise.

Auch bei der Syphilis hat man von jeher von Immunität gesprochen. Bei genauerem Zusehen aber zeigt sich, daß dazu nach keiner Richtung hin eine wirkliche Berechtigung vorliegt.

Als Immunität bei Syphilis bezeichnet man in erster Reihe denjenigen Zustand, daß Menschen, welche einmal Syphilis durchgemacht haben, für eine zweite Infektion unzugänglich seien und als Beweis dafür sieht man an, daß wirkliche „Reinfektionen" so ungemein selten vorkämen.

Ferner aber bezeichnete man als Immunität den Zustand der absoluten oder wenigstens sehr starken Unempfindlichkeit der Haut gegen erneute Giftzufuhr und zwar auch in demjenigen Stadium der Krankheit, in welchem

noch Rezidive der Krankheit, also die alten Krankheitserreger noch aktiv und wirksam sind, auftreten. Daß für diese Fälle die Bezeichnung „Immunität" falsch ist, liegt auf der Hand; denn man kann unmöglich einen Körper, in dem sich unter dem Einfluß der in ihm wohnenden Krankheitserreger Krankheitsprodukte bilden, der also noch krank ist, als „immun" bezeichnen, wenn auch Neuinokulationen eine Wirkung, verschieden von der bei einem ganz gesunden Individuum entstehenden, hervorrufen. Seit jeher haben ich und andere daher gegen diese Verquickung der Begriffe wirklicher Immunität und veränderter Reaktionsweise der Haut gegenüber Neuimpfungen opponiert. Ich selbst habe speziell auch immer darauf hingewiesen, daß es falsch sei, Kranken gegenüber von solcher Immunität zu sprechen und ihnen zu sagen, daß sie gegen alle Gefahren etwa erneuter Giftzufuhr geschützt seien. „Richtig ist vor der Hand nur, daß während dieser Zeit des Krankseins kein typischer Primäraffekt zustande kommt. Ob aber nicht eine Invasion von Virus bei Neuinfektion stattfindet, ist eine offene Frage, die jedenfalls ohne weitere Untersuchungen nicht wird verneint werden können. Praktisch hat dieses Verhältnis deshalb Bedeutung, weil Ärzte wie Patienten zurzeit ohne weiteres an die Immunität nach der Infektion glauben und letztere unüberlegt neuen Virusinvasionen sich aussetzen."

In der Tat haben die neuesten von Finger-Landsteiner publizierten Versuche bewiesen, daß die gleichsam als Dogma hingestellte Unempfänglichkeit der Haut syphilitisch kranker Individuen gegen erneute Inokulationen nicht in dem Maße existiere, wie man bisher annahm. In allen Stadien der Syphilis konnten sie dem jeweiligen Stadium der „Gewebsumstimmung" entsprechende Inokulationsprodukte erzeugen und haben damit die Richtigkeit der von uns seit jeher vertretenen Hypothesen erwiesen. Je näher dem Zeitpunkte der ersten Infektion die zweite Reinokulation vorgenommen wurde, desto deutlicher entwickelten sich die Reinokulationsprodukte. Sie werden so lange typische Sklerosen, als die Allgemeindurchseuchung und spezifische Gewebsumstimmung sich noch nicht vollzogen hat. Dann erscheinen sie als mehr oder weniger große Papeln, und zwar um so entwickelter, je frischer die Syphilis, wobei ich der Tatsache, ob

sekundäre Formen schon da sind oder nicht, oder, wie bei niederen Affen, überhaupt nicht auftreten, weniger Bedeutung beilegen möchte, wie ich überhaupt glaube, daß man stets bei der Beurteilung des Syphilisstatus mehr das Alter der Erkrankung als die mehr oder minder von Zufälligkeiten abhängige An- oder Abwesenheit von erkennbaren Symptomen ins Auge fassen sollte.

Ist schließlich die „tertiäre Umstimmung", wenn ich so sagen darf, eingetreten, so bewirken die Spirochäten, sowohl originäre, wie neu bei Reinokulationen zugeführte, tertiäre Formen in auffälliger Übereinstimmung mit den an den betreffenden Patienten bestehenden Tubercula cutanea, Ulzerationsformen.

Mit Bezug auf die „Immunität", d. h. die Unempfänglichkeit gegenüber Neuinfektionen ist durch diese Versuche bewiesen, daß sie zwar nicht in absoluter Weise, aber doch in sehr weitgehendem Grade besteht. Denn von dem Momente an, in dem wir eine konstitutionelle Durchseuchung annehmen dürfen, sind die Reinokulationsprodukte schwerer erzeugbar; sie unterscheiden sich graduell ungemein von den an gesunden resp. noch nicht voll durchseuchten Individuen erzielbaren Primäraffekten und auch von typischen sekundären originären Papeln.

Ferner aber ist erwiesen, daß ein sehr wesentlicher Unterschied besteht zwischen den originären und den neu zugeführten Syphilisparasiten. Darüber, ob letztere sich vermehren und zu einer erneuten Durchseuchung des Körpers führen können, ist nichts bekannt.

Den sehr bemerkenswerten Unterschied zwischen den durch die eigenen schon im Körper befindlichen Parasiten erzeugten sehr reichlichen und stark entwickelten Krankheitsprodukten und den viel geringfügigeren Affekten, den neu zugeführte fremde Spirochäten herbeizuführen vermögen, hat man schon mehrfach betont und sich auch Erklärungsversuche dafür zurechtgelegt. Am wahrscheinlichsten erscheint die Annahme, daß die von der ersten Infektion herrührenden Spirochäten an die von ihnen selbst erzeugten Antikörper so gewöhnt, gleichsam gegen sie immunisiert sind, daß sie trotz dieser Antikörper sich reichlichst vermehren und immer von neuem ausgeprägte Erscheinungen hervorrufen können, während fremde, neu hinzukommende dem schädigenden Einfluß dieser Antikörper mehr oder weniger erliegen.

Ich möchte aber bemerken, daß der Unterschied zwischen der Wirkung der eigenen, von der ersten Infektion herrührenden, und der fremden durch eine Neuinfektion hinzutretenden Spirochäten vielleicht doch geringer ist, als es nach den vorliegenden Versuchen scheint.

Den Effekt der gesetzten Reinokulation beurteilen wir im wesentlichen nach den örtlich entstehenden Krankheitsprodukten. Da aber vergleichen wir bei unseren absichtlichen Reinokulationen möglicherweise Prozesse, die vielleicht wegen der Örtlichkeit, an der sie sitzen, von vornherein in viel milderer Weise sich entwickeln. Erste Inokulationen sitzen gewöhnlich an den Genitalien und an den Lippen, eventuell an Brustwarzen und Fingern, also an Örtlichkeiten, an welchen, vermutlich aus anatomischen Gründen, Luesprodukte sich in ganz besonders intensiver Weise entwickeln, während die absichtlichen Reinokulationen gewöhnlich an ganz anderen Körperstellen, die vielleicht von vornherein zur Bildung spezifischer Produkte weniger geeignet sind, angelegt werden.

Die bei tertiärer Lues von Finger-Landsteiner gemachten Reinokulationen sind insoweit klar, als es sich um noch sicher kranke Personen handelt. Hier sind bei Kranken im tertiären Stadium der Reinokulation tertiäre Formen gefolgt.

Wie aber sollen wir die gar nicht so seltenen bei alten Syphilitikern am Penis auftretenden Formen deuten, die einerseits durch eine absolut typische Induration an primäre durch frische Infektion bei syphilisfreien Menschen entstandene Infektionsformen erinnern, andererseits tertiären Charakters sind durch das Auftreten des charakteristischen Ulcus und die oft durch Jodtherapie zu erzielende Heilwirkung?

Mehrere Deutungen sind möglich. Es kann sich handeln:

1. Um eine frische Infektion an im latenten Spätstadium befindlichen Menschen. Bei der Neigung der an der Glans, im Sulcus coron. sitzenden Formen zu „indurieren", bildet sich eine typische Induration; aber entsprechend der tertiären Umstimmung entwickelt sich ein typisch-tertiärer ulzeröser Prozeß. Die Annahme der Neuinfektion stützt sich auf die fast regelmäßige und oft kontrollierbare Angabe, daß der Prozeß erst nach einem verdächtigen Koitus entstanden sei, und auch die Tatsache, daß erst nach längerer Inkubation das typisch indurierte Stadium sich entwickelt.

2. Kann es sich handeln um die Provokation eines gummösen Prozesses, durch einen banalen entzündlichen oder sonstigen infektiösen Prozeß (z. B. Ulcus molle).

3. Kommt in Betracht Aufleben alter Syphilisnester, die von primären oder sekundären Formen an dieser Stelle zurückgeblieben sind und nun im tertiär umgestimmten Gewebe tertiäre Prozesse erzeugen.

Ich bin geneigt, diese Produkte meist nicht als ein gleichsam provoziertes tertiäres Rezidiv aufzufassen, sondern vielmehr als eine Neuinfektion auf einem noch in tertiärer Umstimmung befindlichen Individuum, entsprechend den Finger-Landsteinerschen Befunden. Die Tatsache, daß solche Prozesse nicht von typischer Allgemeinsyphilis gefolgt sind, hat natürlich nichts Überraschendes, denn es handelt sich entweder um noch „tertiäre" Menschen, oder es liegt die bei allen möglichen Infektionskrankheiten gemachte Erfahrung vor, daß zweite Infektionen anders, meist mit abgemilderten Symptomen, verlaufen, als die erste.

Mit dieser jetzt erwähnten Annahme aber berühre ich die Frage: hat die Anwesenheit der tertiären Gewebsumstimmung zur Voraussetzung die Anwesenheit von Spirochäten — wir sprachen von Reinokulationen auf nochtertiäre Menschen —, oder kann die Umstimmung eine Zeitlang bestehen bleiben, selbst wenn die erste Syphilis mit allen Spirochäten wirklich geschwunden ist? Bei Menschen ist die Frage vor der Hand nicht zu entscheiden und bei Affen wissen wir von tertiären Formen und Stadien noch nichts.

Aber ebenso unklar ist die Frage, ob es eine echte, durch Syphilis erworbene Immunität gibt.

Bisher stützt sich die Annahme einer erworbenen Syphilisimmunität auf das ungemein seltene Vorkommen wirklicher Reinfektionen. Diese Fälle von Reinfektion aber, wo also wirklich typische Primäraffekte mit nachfolgenden Sekundärerscheinungen bei einem und demselben Individuum sich zweimal im Leben entwickeln, beweisen nur, daß die Reinokulation ein Individuum getroffen hat, welches auch seine in der ersten Krankheit erworbene Umstimmung der Gewebe vollständig wieder verloren hat, so daß es auf die zweite Infektion gerade so, wie ein ganz intaktes Individuum reagieren kann. Aber das ungemein seltene Vorkommen der Reinfektion beweist nicht, daß die Seltenheit bedingt ist durch echte Immunität seitens eines von Krankheitserregern vollständig befreiten, also nicht mehr kranken

Körpers, sondern läßt immer die Annahme zu, daß die zweiten Infektionen nur deshalb nicht haften und demgemäß so selten vorkommen, weil es sich immer noch um Personen handelt, die latente Giftherde beherbergen, welch letzere, wie wir ja gesehen haben, einen ziemlich hohen Grad von Hautunempfindlichkeit gegen Neuinokulation bewirken.

Es ist nämlich besonders interessant, darauf hinzuweisen, daß in den Finger-Landsteinerschen Versuchen das Virus nur dann haftete, wenn es in ganz besonders sorgfältiger Weise und in großen Massen in die oberen Hautschichten deponiert wurde. Es ergibt sich so mit Bezug auf die Inokulationsfähigkeit und Infizierbarkeit der Haut zwischen intakten und bereits kranken Individuen derselbe Unterschied, wie zwischen gewissen niederen weniger empfänglichen Affenarten und den hochempfindlichen Schimpansen und Menschen. Während bei letzteren schon sehr leichte Läsionen genügen, um eine Haftung der Impfung zu gestatten, bedarf es bei niederen Affen viel energischerer Skarifikationen und Einbringung des Impfmaterials in Hauttaschen, wenn die Impfung gelingen soll.

So schwebt also die Behauptung, daß es eine echte wirkliche Immunität gäbe, in der Luft, und noch viel weniger weiß man, wie sie zustande kommt.

Die Anzweiflung der „Immunität" und die Erwägung, daß das, was man vulgo „Immunität" nennt, in Wahrheit „latente Krankheit" sein kann, berührt natürlich die Möglichkeit „völliger Ausheilung" gar nicht. Daß diese eintreten kann, beweisen ja in unzweifelhafter Weise die echten Reinfektionsfälle. —

Zur Klärung all dieser Fragen kann nun die experimentelle Forschung beitragen:

1. Weil wir bei den an Syphilis erkrankten und in einem bestimmten Zeitpunkt getöteten Tieren durch genaueste Untersuchung der Organe den wirklichen Status der Krankheit, besonders die Anwesenheit oder Abwesenheit von infektiösem Material, feststellen können, während wir beim Menschen auf die ja nur ganz unzureichenden klinischen Untersuchungen erzeugter Symptome angewiesen sind.

Wir kommen also auf diese Weise auch zur Lösung des Problems: Wann ist eine Syphilis wirklich geheilt? eines Problems, ohne dessen präzise Beantwortung wir keine, Therapie und Immunisierung ins Auge fassende Arbeit lösen können. Denn es muß immer wieder betont werden: weder am Menschen noch am Tier gewährt die klinische Beurteilung, insbesondere das Fehlen oder Ausbleiben von Symptomen irgend einen Anhaltspunkt für den wirklichen Wert unserer Heil- und Schutzimpfungsversuche.

2. Weil wir die am Affen erzeugte Syphilis allen möglichen, willkürlichen Bedingungen unterwerfen können,

a) indem man nicht „normales", sondern in irgend welcher Weise modifiziertes Virus zur Imfung benützt;

b) indem man versucht, durch irgend welche Eingriffe beim Tier, sei es vor der Impfung, sei es nach der Impfung, den Tierkörper und damit den Krankheitsverlauf zu modifizieren.

Dies aber sind die Aufgaben aller Arbeiten, welche auf eine Schutzimpfung und auf die experimentelle Begründung der Syphilistherapie hinarbeiten.

Voraussetzung für derartige Versuche ist naturgemäß die genaueste Kenntnis des normalen Verlaufes der bei den Affen erzeugten Erkrankung. Was wissen wir darüber?

Es war ein Glück, daß gleich in den ersten Versuchen von Metschnikoff und Roux zwei Affenarten zur Verwendung gelangten, welche in der Tat einen großen Unterschied im Verlaufe der erzeugten Syphilis aufwiesen: die anthropoiden Schimpansen und die niederen Makakenarten. Da bei den Schimpansen mehrfach typische, disseminierte, sekundäre Erscheinungen beobachtet wurden, während bei den Makaken nur primäre Formen auftraten, mußte der Gedanke, daß die niederen Affen eine von der Schimpansenkrankheit prinzipiell verschiedene, viel mildere, vielleicht sogar lokalisiert bleibende Syphilis akquirierten, auftauchen; und vielleicht entspricht diese Vermutung in gewisser Weise auch den Tatsachen. Aber die genauere experimentelle Prüfung hat ergeben, daß auch diese Verhältnisse höchst kompliziert liegen. Ich selbst habe von vornherein dieser Frage: ob man aus dem Auftreten oder Fehlen sichtbarer disseminierter sekundärer

Erscheinungen einen Schluß auf auftretende oder fehlende Generalisation ableiten dürfe, die größte Aufmerksamkeit gewidmet, und ich halte sie auch für den springenden Punkt des ganzen uns beschäftigenden und der experimentellen Forschung unterworfenen Problems.

Wie gesagt, schienen nach den bisher vorliegenden klinischen Erfahrungen nur die anthropoiden Affen eine generalisierte Syphilis zu bekommen; denn nur bei Schimpansen, Gibbons und Orang-Utans sind disseminierte Haut- und Schleimhautformen beobachtet worden, deren spezifischer Charakter nicht nur klinisch, sondern auch dadurch, daß man von ihnen wieder mit positivem Erfolge abimpfen konnte, sicher erwiesen ist.

In einer früheren Arbeit hatte ich berichtet, daß wir bei Orang-Utans nie sekundäre Erscheinungen beobachten konnten. Inzwischen sind aber in Batavia diesbezügliche Beobachtungen über Haut- und Schleimhautrezidive gemacht worden.

Abgesehen von den gewöhnlichen Haut- und Schleimhautformen sind allgemeine Erscheinungen, die vielleicht im Zusammenhang mit der Syphilisinfektion stehen, von Metschnikoff beobachtet worden. Bei zwei Schimpansen stellte sich ein reichliches ulzerierendes Exanthem ein, vermutlich durch sekundäre Mischinfektion des papulösen Syphiliseffloreszenzen bedingt. Bei einigen anderen wurden nervöse Störungen, Parese und Paralyse der hinteren Extremitäten beobachtet. Innere Organerkrankungen wurden nicht beobachtet, nur hin und wieder Milzhypertrophie.

Bei den niederen Affen haben weder wir, noch Metschnikoff, noch Finger-Landsteiner, noch Kraus, noch Hoffmann sichere disseminierte sekundäre Erscheinungen beobachtet.

Ganz neuerdings beobachteten wir einen Cercopithec. fuliginos. (Breslau 1906, Nr. 54) mit folgenden Erscheinungen:

Inokulation am 9. März 1906. (Cond. lata + Blutserum (1,5 ccm), Affe 14.) Primäraffekte am 1. April. — Vom 6. April bis 11. Juni zehn Injektionen à 10,0 ccm Syphilis-Blut. (Vom 3. Mai ab gutes Immunserum.) Die Injektionen wurden ausgesetzt, da das Serum präzipitierte.

Das Tier war in den nächsten Monaten (Juli, August) gesund.

In der ersten Woche des September traten ganz allmählich Änderungen in den Bewegungen des Tieres auf, die sich langsam und be-

ständig steigerten. Das Tier nahm die ihm einzeln gereichten Nüsse nicht mehr wie früher mit einem sicheren Griff, sondern zeigte eine anfangs kaum merkliche Ungeschicklichkeit dabei.

Vom 20. September an nahm das Tier einzeln gereichte Nüsse usw. nicht mehr. Es fiel bald auf, daß es bei Anruf die betreffende Person und die Nuß nicht fixierte, sondern nur ungefähr in der Richtung blickte.

In diesen Tagen machte sich auch zunehmend eine Ataxie bemerkbar. Das Tier kletterte mit ungeschickten Bewegungen vom Sitzbrett zum Boden des Käfigs herunter. Die Nahrung nahm es noch am gewohnten Platze.

Am 26. September hatte das Sehvermögen offenbar noch weiter abgenommen.

28. September. Der Augenbefund (Prof. Heine) ist folgender:

Die Temporalhälfte des N. opticus auf beiden Augen ist sehr blaß, die Nasalhälfte normal (rosenrot).

Zur Kontrolle wurden die Augen von vier ungefähr gleichgroßen Tieren derselben Gattung von Herrn Prof. Heine untersucht. Dieselben zeigten alle eine gleichmäßige rosenrote Färbung des ganzen N. opticus, so daß der Befund als sicher pathologisch zu deuten ist.

Die Pupillarreaktion auf Lichteinfall ist sehr schwach, doch ist das gleiche Phänomen bei den Kontrolltieren vorhanden.

Der Nervenbefund (Oberarzt Dr. Schröder) ist folgender:

Das Tier ist sehr hinfällig, kann nur mit Mühe auf allen Vieren laufen. Es sitzt gerne auf allen Vieren, torkelt aber auch dann, besonders wenn es eine Hand vom Boden entfernt. Bei Gehversuchen hochgradige Ataxie der unteren, aber auch der oberen Extremitäten und vor allem des Rumpfes.

Die Patellarsehnenreflexe sind beiderseits recht lebhaft. Die Achillessehnenreflexe sind nicht auszulösen (fraglich, ob pathologisch).

Die passive Beweglichkeit ist eher herabgesetzt als gesteigert. Von hemiplegischen Andeutungen oder isolierten Lähmungen ist nichts zu finden.

Die Sensibilität ist nicht einwandsfrei zu prüfen.

29. und 30. September: Zunahme der Ataxie und der Hinfälligkeit. Das Tier nimmt Nahrung nur, wenn sie ihm dicht vor den Mund gehalten wird, dann aber ganz reichlich.

1. Oktober: Es ist vielleicht eine Parese des rechten Hinterbeines vorhanden.

Von Krämpfen ist nie etwas beobachtet, ebenso nicht von Erbrechen. Die Kotentleerung fand nach Aussage des Wärters häufiger als bei anderen Tieren, fast bei jeder größeren Bewegung statt. Der Stuhl war bis zuletzt von normaler Konsistenz.

2. Oktober: Das Tier wird morgens tot im Käfig gefunden.

Sektion (Dr. Schröder): Weder Gehirn noch Rückenmark zeigen makroskopisch einen pathologischen Befund.

Lungen: In beiden Lungen einzelne größere verkäste Herde. Hochgradige Verkäsung der Bronchialdrüsen.

Leber: In ihrer ganzen Masse von zahlreichen linsen- bis erbsengroßen käsigen Herden durchsetzt.

Milz: Nicht vergrößert. Auf dem Durchschnitt normal.

Harnblase: ad maximum ausgedehnt, etwa faustgroß. Hoch in das Abdomen hineinreichend. (Blasenlähmung!)

Es handelt sich also um eine neben der Syphilis einhergehende allgemeine Tuberkulose. Örtliche makroskopische Prozesse im Gehirn oder Rückenmark sind weder durch die eine noch die andere Infektion erzeugt worden. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine akute Hinterstrangerkrankung ohne spezifischen Charakter.

Es wird allerdings von Zabolotny behauptet, daß auch bei niederen Affen universell verbreitete Syphilide vorkämen — er spricht von „rapide verschwindenden" Eruptionen —; aber der Beweis, daß diese Effloreszenzen zur Syphilis gehören, ist nicht erbracht worden. Ehrmann sah einmal eine typische Iritis. Auch Siegel hat einen Mac. rhesus demonstriert, der an der inneren Seite der Oberschenkel, am Gesäß, an den Schamlefzen und an der haarlos gewordenen Schwanzwurzel eine große Anzahl von näßenden Papeln, an Handtellern und Fußsohlen schuppende Papeln aufwies.

Meine Zweifel gegenüber diesem Befunde gründen sich darauf:

1. Daß ich nie an mehreren Hundert Tieren etwas Ähnliches gesehen habe, während allerdings ekzematöse trockene und nässende Effloreszenzen häufig bei Affen, namentlich wenn sie in ungünstigen Ställen untergebracht sind, auftreten. Klinisch eine präzise Syphilisdiagnose zu stellen, halte ich bei solchen Eruptionen für unmöglich. Ohne Abimpfung ist meines Erachtens kein Urteil erlaubt.

2. Daß Siegel durch subkutane Injektionen die Syphilis erzeugt haben will, ein Impfmodus, der bei allen anderen Experimentatoren versagte.

Warum hat Siegel von den „sekundären" Effloreszenzen nicht weiter geimpft? Und warum hat er dies eine merkwürdige Tier nicht zur Probe kutan inokuliert?

In Batavia wurde nur ein einziges Mal von Halberstädter und Siebert eine an den Lippen auftretende ulzeröse Plaque bei einem niederen Affen beobachtet; die hiervon gemachte Abimpfung ist aber mißlungen.

Dagegen sind regionäre Rezidive, d. h. um die ursprüngliche Impfstelle herum sich entwickelnde annulär-serpiginöse

Formen häufig von uns, Finger-Landsteiner, Metschnikoff, Hoffmann gesehen worden; Formen, deren syphilitische Natur nicht nur durch ihre klinische Ähnlichkeit mit den vom Menschen her bekannten annulär-papulösen Prozessen, sondern auch durch positive Abimpfungen auf neue Tiere erwiesen ist. In einem Fall (54) trat sogar zweimal ein Rezidiv auf, das erste 44 Tage, das zweite 214 Tage nach dem Abheilen des Primäraffekts.

Derartige regionäre Formen kennen wir ja auch beim Menschen, sowohl in der kondylomatösen wie in der tertiären Periode als „prolifératıons locales in situ" (Hallopeau).

Da diese regionären Rezidive in einer Krankheitsperiode auftreten, in der Reinokulationen meist mißlingen, also die allgemeine „Immunität" bereits sich vollzogen hat, kann man sie den disseminierten sekundären Exanthemen gleichstellen. Vielleicht beruht das Nichtauftreten disseminierter Exantheme bei niederen Affen auf derselben (anatomischen) Eigenart der Körperhaut, welche auch das Nichthaften bei primären Inokulationsversuchen bedingt.

Klinisch schienen also nur die höheren Affen eine allgemeine Syphilis durch die Impfung davontragen zu können. Das **Experiment** lehrte aber, daß auch bei den niederen Affen eine allgemeine und, wir dürfen wohl sagen: konstitutionelle Syphilis sich entwickelte.

Der Beweis hierfür läßt sich erbringen

1. durch den Nachweis der Generalisierung der Parasiten und

2. durch den Nachweis der allmählich sich entwickelnden Resistenz der Haut gegen Reinokulationen.

Was die **Generalisierung** des Giftes anbelangt, so untersuchten wir die inneren Organe und das Blut zu verschiedenen Zeiten nach der Infektion auf Virusgehalt resp. Verimpfbarkeit auf neue Tiere. Es hat sich hierbei herausgestellt, daß eine große Menge von unübersehbaren Umständen den Ausfall des Experiments beeinflußten. Anscheinend ist die Durchsetzung der einzelnen Organe mit den Parasiten nicht immer eine reichliche und namentlich keine gleichmäßige. Als wir daher in den ersten Versuchen immer nur Gewebsstückchen aus Milz, Knochenmark usw. herausschnitten, um damit die skarifizierten Infektionsherde an

den neuen Tieren einzureiben, mißlangen die Versuche viel häufiger als jetzt, wo wir mehrere Schnittflächen des ganzen Organes abstreichen oder den durcheinandergerührten Brei zur Verimpfung benützen. Anscheinend sind die Chancen, dabei die in einzelnen Herden verteilten Parasiten zu übertragen, größer. Es haben sich daher in den letzten Monaten die positiven Impfungen gegenüber den ersten Monaten auffallend vermehrt, ja fast regelmäßig sich eingestellt.

Bei den positiv ausgefallenen Blutimpfungen war das Blut sowohl in geronnenem wie in defibriniertem Zustand benützt.

Eine deletäre Einwirkung auf das Syphilisvirus scheinen septische, im Anschluß an Dysenterie und Darmkrankheiten sich entwickelnde Allgemeinkrankheiten zu entfalten; ich glaube es wenigstens auf diesen Umstand zurückführen zu müssen, daß gerade von den höheren Affen, die uns in den ersten Monaten leider in so großer Zahl an Dysenterie zugrunde gingen, die Abimpfung von den inneren Organen nie gelang, während sie in den letzten Monaten, in welchen die syphilitischen Tiere bei vollem Wohlbefinden getötet wurden, mehrfach gelungen ist.

Was die Versuche selbst anbelangt, so sind Schimpansen bisher noch nie auf Generalisierung des Giftes in den innern Organen untersucht worden.

Gibbons haben wir fünfmal untersucht, aber nur einmal ein positives Resultat mit Knochenmark erhalten. Von dreizehn Orang-Utan-Versuchen fielen aus dem oben angegebenen Grunde vor der Hand nur zwei positiv aus.

Orang-Utan 1001 (geimpft mit Passagevirus: Mensch auf Orang-Utan 174, dessen Primäraffekt auf cyn. 583, dessen Milz und Knochenmark auf Orang-Utan 1001) wird getötet am 215. Tage. Milz positiv bei drei Makaken, Knochenmark positiv bei vier Makaken und einem Orang-Utan.

Orang-Utan 1553 (geimpft mit menschlichem Primäraffekt). Am 23. Tage entnommenes Blut wird mit positivem Erfolge verimpft. Am 60. Tage wird das Tier getötet. Knochenmark erzeugt bei einem cyn. Primäraffekt (Inkubation 58 Tage). Bei einem Orang-Utan entsteht an der Knochenmarkimpfstelle am 62. Tage ein markstückgroßes tiefes Ulcus.

Niedere Affen wurden 93 mal untersucht. 41 mal wurde die Verimpfung vorgenommen auf höhere und niedere Affen, 12 mal nur auf höhere und 40 mal nur auf niedere.

Die Resultate ersieht man am besten aus der nachstehenden kleinen Tabelle:

Tabelle V.

Zahl der untersuchten niederen Affen	Resultate bei den geimpften höheren Affen		Resultate bei den geimpften niederen Affen	
			+	0
von 41 auf höhere und niedere Affen geimpften	8 33	+ 0	3 15	5 18
von 12 nur auf höhere	6 6	+ 0		
von 40 nur auf niedere Affen			20	20

Überblickt man die Tabelle, so fällt die große Regellosigkeit der Resultate auf, und es erhebt sich die Frage, ob, abgesehen von den oft erwähnten zufälligen Nebenumständen und Versuchsfehlern, durch den Krankheitsverlauf bei den verwendeten Tieren oder durch irgend welche Versuchsanordnung bedingte Umstände mitspielen.

Fassen wir zuerst die Dauer der Erkrankung vom Impftermine bis zum Tötungstage ins Auge, so sehen wir eine markante Differenz zwischen gelungenen und nicht-gelungenen Versuchen nicht zutage treten. Wir sehen sowohl bei den Blutimpfungen, wie bei den Organimpfungen ziemlich gleiche Krankheitsdauerzahlen bei den positiven wie negativen Resultaten.

Tabelle VI.

Organimpfungen von niederen Affen auf niedere Affen.

Die Ziffern bedeuten die Zahl der zwischen Infektion und Untersuchung liegenden Krankheitstage.

positive Versuche	negative Versuche
5	5
15, 18, 18	14, 14, 15, 11, 11
23	27, 21, 21
34, 34	38, 39

positive Versuche	negative Versuche
	44, 46, 49, 48, 44
55, 59, 54, 58	59, 59, 55, 58
68, 69, 69, 65	68, 65, 66, 61
70	72, 72, 78, 74, 70
93, 99, 95	
110, 113, 115	105, 119, 121, 126, 115
140, 140, 141, 154, 159	150, 142, 140
165, 170, 182	160, 163, 171, 180
214, 249, 278, 283	208, 234, 206, 206

Tabelle VII.

Blutimpfungen von geimpften Affen.

Die ersten, nicht eingeklammerten Ziffern bedeuten den Tag, an welchem, von der Impfung an gerechnet, die Blutuntersuchung vorgenommen wurde. Die eingeklammerten Ziffern bedeuten die zugehörigen Inkubationszeiten.

positiv	negativ
5 (22), 8 (28)	5, 5, 5, 8, 8, 9
14 (36), 15 (20), 15 (28), 18 (40)	12, 12, 13, 14, 14, 18, 18, 18
23 (36), 23 (49), 23 (70)	21, 23, 27
34 (31 bzw. 38, 31)	34
	43, 44, 44
	52, 55, 58, 58
63 (50)	61, 65, 69
71 (42 bzw. 50; 50), 72 (49)	70, 70, 71, 71, 71, 72, 78
135 (21)	105, 115, 126, 133, 140, 141
142 (28)	162
	207, 215, 244
283 (25)	259, 283, 284

Was das Impfmaterial betrifft, so befinden sich unter den auf Generalisierung des Giftes untersuchten Tieren teils solche, welche mit Menschensyphilis geimpft sind, teils solche, bei denen das Gift vorher durch eine Anzahl von Tieren passiert war. Bei letzteren sind zwei Kategorien zu trennen, indem zur Passageimpfung bald die Primäraffekte von Affen, bald ihre inneren Organe verwendet worden waren.

Tabelle VIII.

Organabimpfungen von mit Menschensyphilis geimpften Affen.

Versuchstier Nr.	Dauer der Krankheit zwischen Infektion u. Tötung bzw. Abimpfung. Tage:	positiv auf		negativ auf		Bemerkungen
		höhere	niedere	höhere	niedere	
12	121				0	
14	94	32				
17	105	25			0	
19	214		61	0		
20	66	56			0	
23	89	32				
24	72				0	
25	44				0	
26	234			0	0	
27	140	15	42			
46	77	27 bzw. 32				
59	208			0	0	
64	57	27 bzw. 45				
68	192			0		
70	163			0		
74	165		61			
106	78				0	
205	171				0	
214 Hg	99			0	0	
355 Hg	93		36	0		
622 Hg	51	54				
1014 Hg	39			0	0	
1015 Hg	41			0	0	
986	59				0	
1114	59		30			
1267	14			0	0	
1268	14	36			0	Blut positiv auf niederen Affen.
1270	18	25	25			
1271	18		25, 40	0		Blut positiv auf Orang-Utan.
1272	23		20	0		
1273	23		20	0		
1035 Hg	55				0	
1040	55		46, 95			
265	249		35, 55			
991	69		27, 42, 55			
1209	68				0	
210	278		31			

Versuchstier Nr.	Dauer der Krankheit zwischen Infektion u. Tötung bzw. Abimpfung. Tage:	positiv auf		negativ auf		Bemerkungen
		höhere	niedere	höhere	niedere	
257	54		53			
1057	154		44			
1276	34		24, 38	0		
1278	34		24, 31 bzw. 38	0		
407	113		28, 37, 43			
251	283		25			
1215	115		49			
799	135		27, 34			
1631	5			0	0	
1632	5		23	0		
1634	11			0	0	
1636	11			0	0	
1637	15	20			0	
1638	15	20	20			
1649	21			0	0	
1642	21			0	0	
1641	21			0	0	
1558	65		59	0		
295	206				0	
1303 Hg	142				0	
1170 Hg	115				0	
216 Hg	112			0		

Hier stehen sich 59 mit Menschensyphilis geimpfte Affen und 34 mit „Passagevirus" geimpfte Affen gegenüber.

Unter den 59 ersteren Versuchen sind 33 (56%) positiv und 26 (44%) negativ, unter den 34 der zweiten Serie 16 (47%) positiv und 18 (53%) negativ verlaufen, so daß es den Anschein hat, als wenn von den mit Menschensyphilis geimpften etwas häufiger eine Organimpfung möglich wäre, als von denjenigen Tieren, die mit Passagevirus geimpft waren.

Trennt man die 34 „Passagetiere", je nachdem die Passageimpfung von Primäraffekt zu Primäraffekt oder mit ein- und mehrfacher Zwischenschaltung von Organabimpfungen vorgenommen wurde, so finden sich bei 22 Organpassagetieren nur acht positive gegenüber 14 negativen Versuchen, während bei den 12 Primäraffekttieren acht positive auf vier negative kommen.

Tabelle IX.

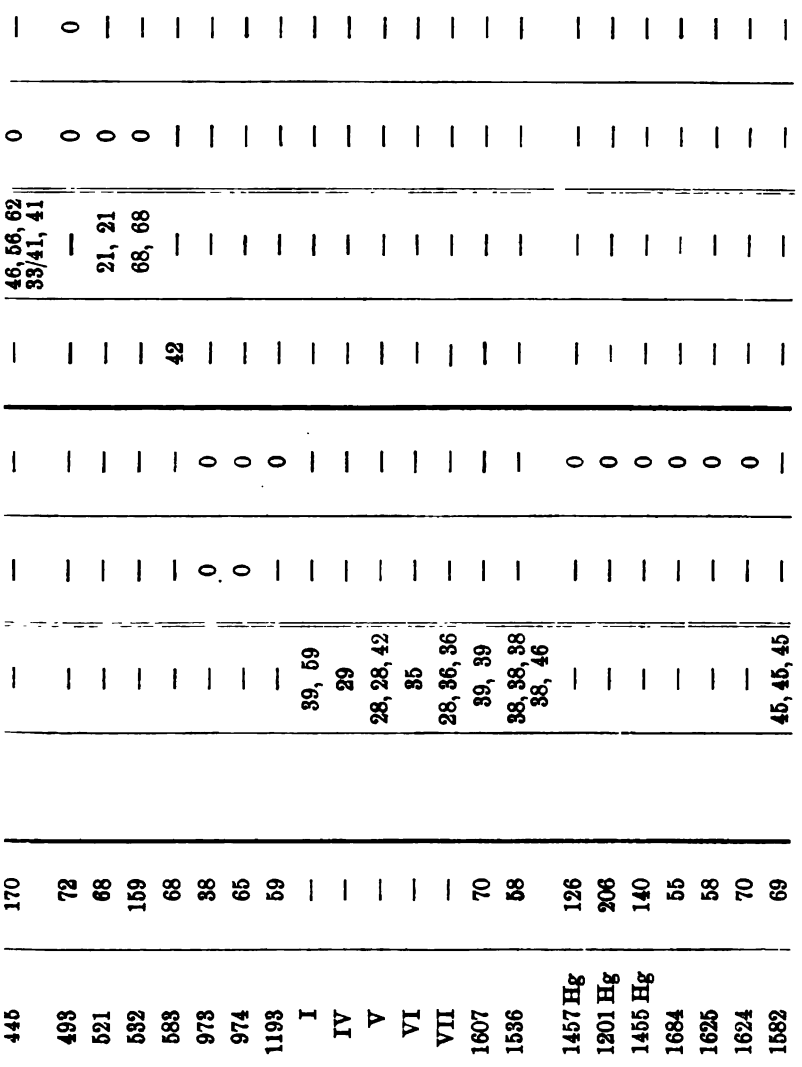
Organabimpfungen von mit Affensyphilis geimpften Affen.

Versuchstier Nr.	Dauer der Krankheit zwischen Infektion und Tötung bzw. Abimpfung. Tage:	Impfung mit Organen niederer Affen				Impfung mit Primäraffekten niederer Affen			
		positiv auf		negativ auf		positiv auf		negativ auf	
		höhere	niedere	höhere	niedere	höhere	niedere	höhere	niedere
35	141	—	—	—	—	—	26	0	—
149	139	—	—	—	—	—	—	0	—
155 Mijn	180	—	—	—	—	—	—	0	0
178	119	—	—	—	—	—	—	0	0
180	110	—	—	—	—	—	51	0	—
216	112	—	—	—	—	—	—	—	—
220 Hg	150	—	—	0	0	—	—	—	—
221	163	—	—	0	—	—	—	—	—
223 Hg	166	—	—	—	—	—	—	—	—
238	160	—	—	—	—	42	—	—	0
246	108	—	—	0	—	—	—	—	—
284	182	41, 19/26, 19/31		0	—	—	—	—	—

BOSTON MEDICAL LIBRARY JUL 9 1907

Bei letzteren finden sich also verhältnismäßig viel mehr positive Resultate, 66% gegenüber 36%.

Schon in meiner dritten Mitteilung hatte ich darauf hingewiesen, daß eine Anzahl von Versuchen die Deutung zuließen, daß in den inneren Organen der niederen Affen eine gewisse Abschwächung stattfände. Es war zwar verhältnismäßig leicht und regelmäßig gelungen, niedere Affen



wieder mit Primäraffekten anderer niederer Affen zu infizieren, dagegen mißlangen auffallend häufig Versuche, niedere Affen mit Milz und Knochenmark anderer niederer Affen kutan zu infizieren, während dieselben Organe bei höheren Affen mit Leichtigkeit typische Syphilis erzeugen.

Trotzdem bin ich noch lange nicht davon überzeugt, daß wirklich in den inneren Organen niederer Affen mit Sicherheit!

eine Abschwächung des Virus erfolgt. Einmal ist mit der viel größeren Empfänglichkeit der höheren Affen zu rechnen, andererseits aber mit den obenerwähnten Zufälligkeiten, welche gerade bei der Abimpfung innerer Organe (jedenfalls mehr, als wenn man Primäraffekte benützt) mitspielen, und da gerade diese Vergleichsversuche in die erste fehlerreichere Periode unserer Bataviaarbeit fielen, möchte ich doppelt vorsichtig sein. Andererseits sind die Resultate merkwürdig genug, um eine ausgiebige Fortsetzung diesbezüglicher Versuche zu rechtfertigen.

Auffallend in der Tabelle ist die große Zahl von mißlungenen Versuchen, Organe niederer Affen auf höhere zu überimpfen. Auf Gibbons ist das bisher sogar nie gelungen; aber auch unter den Orang-Utans scheinen hin und wieder sehr schwer empfängliche (vielleicht die alten?) Tiere sich zu befinden. Einige reagierten erst auf eine zweite und dritte Impfung, andere reagierten gar nicht, obgleich sie an verschiedenen Stellen mit Material ganz verschiedener Provenienz geimpft wurden und obgleich dieses Material hin und wieder an niederen Tieren, die sonst im großen ganzen unempfänglicher sind, anginge. Man sieht, wie vorsichtig man die wechselnden Impfresultate beurteilen muß, und daß immer erst nach reichlichster Wiederholung an größten Tierreihen brauchbare Schlüsse gezogen werden können.

Mit Organen resp. Blut geimpft wurden im ganzen 45 Orang-Utans. Nur bei elf gingen die Impfungen an. Aber unter den 34 ohne Erfolg geimpften befinden sich 19, bei denen das Impfmaterial anscheinend frei von Syphilisgift war, weil auch sämtliche andere mit demselben Material geimpfte Affen syphilisfrei blieben.

Metschnikoff und andere (Goldschmidt) haben darauf hingewiesen, daß es unter diesen Umständen unzweckmäßig sei, mit Orangs und Gibbons zu arbeiten, und daß ich als Arbeitsstation besser nicht Batavia, sondern das Schimpansenland, Westafrika, gewählt hätte. Bei der Abwägung: Westafrika oder Java? kommt aber nicht nur die Tierfrage in Betracht, sondern auch die Frage der Beschaffung des Syphilismateriales, und nach allen von mir eingezogenen Erkundigungen wäre Westafrika von letzterem Standpunkt aus betrachtet, höchst unzweckmäßig gewesen, wobei noch in Betracht kommt, daß auch die Beschaffung der Schimpansen und der übrigen niederen Affen in Westafrika durchaus nicht so leicht ist, wie die allermeisten es sich vorstellen.

Was die Organe betrifft, in denen das Virus festgestellt werden konnte, so haben sich Milz, Knochenmark, Drüsen und Hoden als Parasitenherde feststellen lassen; die übrigen

Körperorgane erwiesen sich als steril. Anscheinend (siehe Tabelle X) ist das Knochenmark am häufigsten Sitz des Virus. Die Hoden erwiesen sich hin und wieder infektiös, wo Milz- und Knochenmarkimpfungen versagten. Es wäre denkbar, daß die Hoden ganz besonders gern und lange als Depot des Virus funktionierten.

Tabelle X.

Anzahl der Versuche	Impfungen mit			
	Milz	Knochenmark	Drüse	Hoden
5	4	3	2	3
6	4	6	2	
6	2	2		3
29	20	29		
Sa.: 46	30	40	4	6

Wir haben jedoch neue Serien von Impfungen in Angriff genommen, um sicher zu sein, daß das Fehlschlagen der Lungen- usw. Impfungen nicht nur auf die obenerwähnten Zufälligkeiten beim Impfen selbst zurückzuführen sei, sondern auf wirkliches Freisein der Lunge, der Niere, des Gehirns, des Rückenmarks usw. von Parasiten. — Die Nebenniere haben wir bisher nicht besonders geprüft; da aber Spirochäten in der Nebenniere auch bei akquirierter Syphilis gefunden worden sind, wird man diesen Organen noch besondere Aufmerksamkeit schenken müssen. Im Knochenmark niederer Affen hat Schaudinn, in der Milz Zabolotny Spirochäten nachgewiesen.

Aus den mitgeteilten Tatsachen geht hervor, **daß wir bei allen Affen, sowohl bei den höheren, wie bei den niederen, mit einer Generalisierung des Virus zu rechnen haben, und daß die klinische Beobachtung nach keiner Richtung hin ausreicht, um den wirklichen Status der Parasitenverbreitung im Körper festzustellen.**

Was erweist denn aber die Tatsache, daß bei den Affen eine solch reichliche Verteilung des Virus sich vollzieht und daß das Virus so lange im Körper verharrt?

Vom Menschen wissen wir bereits aus dem Auftreten tertiärer Erscheinungen — unter Umständen Jahrzehnte nach der

Infektion und nach jahrelangen Latenzperioden —, daß solches im Körper weilende und in irgend welchen Herden abgelagerte Gift vollvirulent bleibt und der Ausgangspunkt neuer Prozesse werden kann. Der Mensch ist also, so lange er überhaupt noch Syphilisparasiten in sich beherbergt, gefährdet und Krankheitsrezidiven ausgesetzt.

Ob dagegen die Anwesenheit der Syphilisparasiten im Körper der Affen für dieselben eine ähnliche Bedeutung hat, wissen wir noch nicht; es könnte sehr wohl sein, daß, wie bei gewissen Trypanosomenkrankheiten alle oder wenigstens die niederen Affen gegen ihre Syphilisparasiten vollständig unempfänglich würden, so daß die Parasiten dann nur die Rolle von unschädlichen Schmarotzern spielten. Ob irgend eine Beziehung der Parasitenanwesenheit zu der später zu besprechenden „Immunität" besteht, ist gleichfalls noch gänzlich unbekannt.

Ebenso möchte ich noch einmal nachdrücklich darauf hinweisen, wie vorsichtig negativ-ausfallende Organprüfungen verwertet werden dürfen.

Für praktisch-diagnostische Zwecke am Menschen haben die Untersuchungen über die Generalisierung der Affensyphilis leider noch gar kein Resultat zutage gefördert. Wie weit oder richtiger: wie wenig bisher die experimentelle Syphilis für diagnostische Untersuchungen verwertbar ist, habe ich bereits oben bei den Blut-, Sperma- usw. Impfungen besprochen.

Es ist hier wohl der geeignete Platz, über die von Wassermann, Bruck und mir gemeinschaftlich begonnenen **serodiagnostischen Untersuchungen** zu berichten.

Serodiagnostische Untersuchungen.

A. Wassermann und Bruck hatten bekanntlich darauf aufmerksam gemacht, daß es mit Hilfe der von Bordet, Gengou, Moreschi, Max Neisser und Sachs beobachteten sogenannten Komplementablenkung gelingt, in Organextrakten und Körpersäften einerseits das Vorhandensein gelöster Bakteriensubstanzen, andererseits die Anwesenheit der entsprechenden vom Körper erzeugten spezifischen Antikörper nachzuweisen. Die Reaktion besteht kurz gesagt darin, daß gemischt wird ein „hämolyti-

sches System" mit dem spezifischen „Antigen-Antikörpergemisch". „Antigen" ist der spezifische, von den Krankheitserregern gelieferte, die Antikörper erzeugende Krankheitsstoff.

Das hämolytische System besteht aus drei Faktoren:

1. Aus Hammelblutkörperchen,

2. Dem sogenannten „hämolytischen Zwischenkörper" oder „Amboceptor" oder „Immunserum"; in unserem Falle inaktiviertes Serum eines Kaninchens, welches mit Hammelblut vorbehandelt worden ist. Bringe ich die Hammelblutkörperchen in das Serum, so bleiben sie ungelöst.

Vervollständige (kompletiere) ich dagegen 1 und 2 zum geschlossenen System durch Zusetzen von

3. Komplement (in unserem Falle: frisches normales Meerschweinchenserum), so lösen sich jetzt die Hammelblutkörperchen in der Gesamtmischung. Das Komplement 3 muß also die Kette $1 + 2$ schließen, um Lösung der Blutkörperchen herbeizuführen.

Mische ich aber zuerst gewisse Mengen von

4. Antigen, in unserem Falle syphilisstoffhaltige Flüssigkeit, und

5. Syphilisantikörper, und bringe Komplement (3) hinzu, so bildet sich, wie aus sonstigen Versuchen feststeht, eine Kette $3 + 4 + 5$. Ist dies geschehen, dann kann 3, wenn ich nun nachträglich $1 + 2$ zusetze, nicht mehr die Kette $1 + 2$ schließen (es ist „abgelenkt" worden), und dann bleiben, wie wir ja oben gesehen haben (wenn nicht $1 + 2 + 3$ zustande kommt), die roten Blutkörperchen ungelöst, resp. es tritt Hemmung der Hämolyse ein.

Macht man also in geeigneter Weise diese Reaktion, so kann man aus dem Auftreten oder Ausbleiben der Hämolyse schließen, ob $4 + 5$ gemeinsam im Gemisch war. Ist nur 4 oder nur 5 anwesend, so kann sich die Kette $3 + 4 + 5$ natürlich nicht bilden. Diagnostisch ist also diese Reaktion verwertbar, wenn ich, um die Anwesenheit eines Syphilisantikörpers in dem Serum eines Syphilikers nachzuweisen, mit einem sicheren (4) Syphilisantigen arbeiten kann, während ich umgekehrt zum Nachweis des Antigens über ein sicheres (5) Syphilisimmunserum verfügen muß.

Wie stelle ich nun ein sicheres Syphilisantigen dar? Indem, ebenso wie sonst Bakterienextrakte gemacht werden,

auch die Syphilisparasiten resp. sichere syphilitische Krankheitsprodukte extrahiert werden. Da wir über Spirochätenreinkulturen nicht verfügen, muß man spirochätenhaltige Gewebe benützen: Primäraffekte, breite Kondylome, oder, was noch besser ist, die an Spirochäten besonders reichen Organe von hereditär-syphilitischen Kindern.

Das Immunserum wird nach Analogie anderer Immunsera dadurch hergestellt, daß Affen entweder vor der Infektion oder nach der Infektion Syphilismaterial in geeigneten Zwischenräumen reichlich injiziert erhalten.

In der Tat gelingt es, einen positiven Ausfall der Reaktion nachzuweisen, wenn man zu der oben besprochenen Mischung $3 + 4 + 5$ nachträglich $1 + 2$ einbringt. Allerdings beweisen sich in diesem Falle zwei unbekannte Größen: das vermutlich im Extrakt vorhandene Antigen und der vermutlich im Immunserum vorhandene Antikörper gegenseitig. Die Tatsachen lehren aber, daß eben nur die gleichzeitige Anwesenheit dieser nach Analogie mit anderen mikrobiologischen Versuchen vermuteten Stoffe notwendig ist, um einen positiven Ausfall der Reaktion, d. h. Hemmung der Hämolyse, herbeizuführen.

So einfach die Schilderung des Anstellens der Reaktion klingt, so schwierig ist nicht nur die technische Durchführung derselben, sondern auch ihre Beurteilung, da eine große Menge von Fehlerquellen diese Beurteilung erschweren. Denn die Komplementablenkung, d. h. also die Ablenkung von 3, so daß die Kette $1 + 2 + 3$ nicht zustande kommt, kann auch durch alle möglichen anderen Umstände erfolgen[1]). Es ist aber

[1]) Folgende Faktoren, die zu Fehlerquellen führen können, sind zu berücksichtigen:

1. Ein Immunserum darf nur mit luetischem Antigen, nicht aber mit normalem Material reagieren. (Ausschluß menschlicher Eiweißpräzipitine.)

2. Normales Serum darf (in der Regel) in den angegebenen quantitativen Verhältnissen mit luetischem Material keine Reaktion zeigen. Tut es dies in seltenen Fällen doch, so ist der Titer festzustellen, bis zu dem das normale Serum Antikörper enthält.

3. Weder Immunserum, noch Antigen allein dürfen in der verwendeten Dosis Hämolysehemmung erzeugen. In zweifelhaften Fällen und bei neuen und längere Zeit aufbewahrten Antigenen ist der Titer festzustellen, bis zu dem das Serum und Antigen allein hemmen.

hier nicht der Platz, diese Fragen eingehend zu erörtern, und ich verweise auf die teils schon erschienenen Arbeiten von Wassermann und von Bruck, teils auf eine ausführlichere Darstellung, die demnächst von Wassermann, A. Neisser und Bruck in der Zeitschrift für Hygiene erscheinen wird. Ich darf jedoch heute meiner persönlichen Überzeugung Ausdruck geben, daß die genannte Reaktion diagnostisch verwertbar und geeignet sein wird, eine sehr wesentliche Lücke unseres diagnostischen Könnens auszufüllen: **nämlich eine Scheidung zu machen zwischen latenten und geheilten Fällen.**

Ich will ganz kurz einige Resultate aus unseren Untersuchungsreihen mitteilen, um darzulegen, auf welche Erfahrungen mein Vertrauen zu der Bedeutung der sero-diagnostischen Reaktion sich stützt[1]).

In erster Reihe wurden untersucht Extrakte aus Geweben und Organen, welche nach ihrer Provenienz und ihrem Spirochätengehalt sicherlich Syphilisstoffe (Antigene) enthalten mußten. Die betreffenden Gewebe: Primäraffekte, breite Kondylome, die inneren Organe von hereditär-syphilitischen Kindern wurden möglichst frisch und steril gut zerkleinert. Die zer-

4. Der hämolytische Ambozeptor muß auf seine Wirkung hin genau austitriert sein und es muß stets nur mit der zweimal komplet lösenden Dose desselben gearbeitet werden. — Von Zeit zu Zeit ist eine erneute Austitrierung des längere Zeit aufbewahrten Ambozeptors vorzunehmen.

5. Sämtliche zur Reaktion verwendeten Reagentien müssen völlig klar und das Komplement stets frisch entnommen sein.

6. Das Hammelblut ist vor dem Gebrauch gut zu waschen; es darf nicht allzuoft eine Blutentnahme bei demselben Tiere vorgenommen werden.

[1]) Bei der Durchführung der Versuche hatte ich mich der Unterstützung sehr zahlreicher Kollegen, die mir Material zur Verfügung stellten, zu erfreuen. Ihnen allen, den Herren Alter (Leubus), Arnold (Heidelberg), Asch (Breslau), Bauer (Stettin), Baumm (Breslau), Bonhoeffer (Breslau), Brieger (Breslau), Fr. Chotzen (Breslau), Epstein (Prag), E. Fränkel (Hamburg), v. Franqué (Prag), Garré (Breslau), Hahn (Breslau), Hannes (Breslau), Harttung [Breslau), Herxheimer (Frankfurt a. M.), Hübner (Frankfurt a. M.), Köstlin (Danzig), Krause (Breslau), Küstner (Breslau), Lichtheim (Königsberg), Clemens Neisser (Bunzlau), Ernst Neisser (Stettin), Nonne (Hamburg), Poten (Hannover), v. Rosthorn (Heidelberg), Salge (Dresden), Schallehn (Stettin), Schröder (Breslau), R. Stern (Breslau), v. Strümpell (Breslau), Tietze (Breslau), Voemel (Frankfurt a. M.), Zinsser (Köln) sage ich meinen herzlichsten Dank.

kleinerten Massen wurden dann in vollständig sauberen, aber ohne Zusatz von Säure u. dgl. gereinigten Glasgefäßen in die Extraktflüssigkeit (1000,0 Wasser, 8,5 Kochsalz und 5,0 Karbolsäure) gebracht, und zwar ein Teil Gewebsmasse auf vier Teile Flüssigkeit. Der gesamte Brei wird dann 24 Stunden lang im Schüttelapparat geschüttelt, die Flüssigkeit abgegossen, zentrifugiert und auf diese Weise von allen festen Bestandteilen nach Möglichkeit befreit.

Das Untersuchungsresultat ergibt die nachstehende Tabelle, d. h. **regelmäßig Antigenbefund da, wo sicher syphilitisches Material der Untersuchung unterworfen wurde; negative Resultate nur in Fällen, wo das Ausbleiben der Reaktion mit großer Wahrscheinlichkeit von vornherein erwartet werden konnte.**

Gegenüber diesen Untersuchungen von Syphilismaterial stehen **14 Untersuchungen von nicht-syphilitischen Geweben und Organen, welche allesamt negativ ausfielen.**

Tabelle XI.

Organextrakte syphilitischer Gewebe.

Sichere kongenitale Syphilis	29 Fälle	29 mal positiv
Placenten von diesen Geburten . . .	17 „	13 „ positiv 4 „ negativ
Primäraffekte	5 „	5 „ positiv
Condylom. lata	9 „	8 „ positiv
		(1 mal falsch zubereitet)
Primäre Drüsen	4 „	4 „ positiv
Verdächtige Drüsen	2 „	2 „ positiv
		(Blutuntersuchung beide Mal positiv)
Tertiäre Prozesse	5 „	5 „ positiv
Gehirne von Paralytikern	7 „	7 „ negativ

Die Untersuchung von Gewebsextrakten von **normalen**, nicht mit Syphilis geimpften **Affen** verliefen jedesmal **negativ**, ergab keine Antigene.

Was die **Organe von syphilitischen Affen** betrifft, so scheint es, als wenn Antigene nur in frühen Zeiten nach der Infektion nachweisbar wären und nachträglich wieder verschwänden, wenn nicht auf subkutanem Wege nachträgliche Zufuhren stattfänden. Auch die Art etwaiger Vor- und Nachbehandlung mit Syphilisstoffen ist anscheinend nicht ohne Einfluß.

Tabelle XII.

Organextrakte von syphilisinfizierten Affen.

Bei kutan infizierten Affen war die Reaktion
positiv: am 25., 42., 46., 46., 54., 63. Tage;
negativ: am 82., 85., 95. Tage.

Bei kutaner Infektion und nachträglicher subkutaner Zufuhr von

1. Syphilisblut der sekundären Periode: negativ am 92., 128., 204. Tage, positiv am 290. Tage (sehr reichliche und häufig wiederholte Injektion).
2. Syphilisgewebe und Organe: positiv am 268. Tage.
3. Syphilisgewebsextrakt: positiv am 74., 105. Tage.
4. Syphilisblutextrakt: negativ am 154. Tage.

Bei nur subkutaner Zufuhr von Gewebe oder Extrakt war die Reaktion negativ.

Hohe Krankheitsdauerzahlen mit positiver Reaktion findet man also nur bei nachbehandelten Tieren.

So wichtig die geschilderten Organuntersuchungen für wissenschaftliche Zwecke sind und zu werden versprechen, so leisten sie doch selbstverständlich für unsere praktisch-diagnostischen Bestrebungen am Menschen gar nichts.

Wir haben uns demgemäß der **Untersuchung des Blutes** zugewendet. Hierbei ist streng zu scheiden die Untersuchung des Blutextraktes auf Antigene und die Untersuchung des Blutserums auf Antikörper.[1])

An der diagnostischen Bedeutung des Antikörpernachweises ist nun, soweit die bisherigen Versuche überhaupt ein Urteil zulassen, nicht zu zweifeln. Antikörperanwesenheit scheint zu bedeuten, daß wir es mit einem Organismus zu tun haben, der von

---

Hierzu braucht man:

a) Blutserum. Zu diesem Zwecke läßt man in ein großes Reagensglas etwa 5 bis 10 ccm Blut einfließen und schmilzt das Röhrchen unmittelbar hinterher zu.

b) Blutextrakt. Zur Herstellung des Extraktes läßt man etwa 2 bis 5 ccm Blut einlaufen in ein Reagensglas in welchem sich die gleiche Menge folgender Flüssigkeit:

Aqua destill.	1000,0
Kochsalz	8,5
Karbolsäure	5,0

befindet. Auch dieses Gläschen ist dann zuzuschmelzen.

Syphilis durchseucht worden ist. Ob freilich die Anwesenheit der Antikörper noch Krankheit bedeutet, darüber ist vor der Hand nichts auszusagen.

Viel schwieriger ist die Beurteilung der „Antigene", welche in den bisherigen Versuchen nur in Blutextrakten nachgewiesen wurden. Aber gerade damit, daß mit Extrakten gearbeitet werden mußte, in welche naturgemäß nicht nur die gesuchten Antigene, sondern auch alle möglichen anderen Stoffe der roten Blutkörperchen übergehen, kommt eine Menge von Nebenumständen in die Reaktion hinein und beeinflußt ihren Ablauf, welche zu Fehlerquellen allerart reichlichst Veranlassung geben können. Aber gerade wiederum, weil wir uns der vielen Fehlerquellen bewußt sind und die großen technischen Schwierigkeiten genau kennen, weil wir bei jedem einzelnen Versuch mit ihnen rechnen und uns gegen sie durch Kontrollen zu schützen suchen, glaube ich, daß **unsere Extraktuntersuchungen resp. der Nachweis von Antigenen eine gewisse diagnostische Bedeutung beanspruchen können.** Auch die nachstehenden Zusammenstellungen scheinen mir dafür zu sprechen, daß man sich auf den positiven Nachweis von Antigenen wird verlassen dürfen in dem Sinne, daß wir es mit einem noch kranken virusbeherbergenden Individuum zu tun haben.

Dagegen kann das Fehlen von Antigenen, zum mindesten bei einer einmaligen Untersuchung, nicht diagnostisch verwertet werden; denn wir finden in sehr zahlreichen Fällen keine Antigene im Blut, trotz ausgesprochenster Syphilis.

Geht aber nicht aus dieser Tatsache, daß Menschen mit floriden Exanthemen keine Antigene im Blut haben, hervor, daß die ganze Reaktion nichts beweist, und daß der von uns als positiv bezeichnete Ausfall auf andere zufällige Nebenumstände, die mit der Syphilis gar nichts zu tun haben, zurückzuführen ist?

In der Tat scheint es zurzeit höchst merkwürdig, daß ein Mensch, der sicherlich ungezählte Massen von Spirochäten in sich beherbergt, kein Antigen im Blute hat, während wir umgekehrt wieder bei Menschen viele Jahrzehnte nach der Infektion, die seit Jahren symptomfrei sind, Antigen nachweisen können.

Jedenfalls wird man schließen müssen, daß Antigen im Blute anwesend sein kann

1. ohne daß Spirochäten sich in demselben finden und

2. daß trotz reichlichster Spirochätenanwesenheit im Körper nicht zu jeder Zeit von ihnen herrührende Stoffe sich im Blute befinden müssen.

Es kann aber bei der bisherigen Unkenntnis über die Größe des Antikörpergehaltes des im einzelnen Falle zum Versuch verwendeten Immunserums eine negative Antigenreaktion auch bedingt sein durch ein zu schwaches Immunserum. Und ob wir ein schwaches oder ein starkes Immunserum verwenden, darüber bleiben wir im Unklaren, weil wir wieder nicht genau bestimmen können den Grad des Antigengehaltes in den zur Wertbemessung des Serums verwendeten Organextrakten, zumal letztere nicht nur von Fall zu Fall verschieden sind, sondern auch im Laufe der Zeit an Stärke wechseln.

Wir haben jedoch in der letzten Zeit Versuche angestellt, eine Wertbemessung der antikörperhaltigen Seren zu ermöglichen. Zu diesem Zwecke wurde das antikörperhaltige Serum eines Luetikers im Vakuum eingetrocknet und so als Standardserum aufbewahrt. Mit diesem an einem Standardantigen (hereditär-luetischer Foetalextrakt) austitrierten Serum wurden andere zu prüfende Seren auf ihren Antikörpergehalt bemessen. Das Verfahren ergab bisher stets konstante und zuverlässige Resultate, doch sind die Versuche in dieser Richtung noch nicht zahlreich genug, um etwas Definitives aussagen zu können.

Wertbemessung dreier menschlicher Seren auf Luesantikörper.

Vermischt mit	I 0,1 Standardserum	II 0,1 Serum eines sekundären Luetikers	III 0,1 normales menschliches Serum
0,2 Standard-Antigen	völlige Hemmung	völlige Hemmung	komplette Lösung
0,1 „	völlige Hemmung	völlige Hemmung	komplette Lösung
0,075 „	völlige Hemmung	fast völlige Hemmung	komplette Lösung
0,05 „	völlige Hemmung	inkomplette Lösung	komplette Lösung
0,025 „	fast völlige Hemmung	komplette Lösung	komplette Lösung
0,01 „	inkomplette Lösung	komplette Lösung	komplette Lösung
0,005 „	komplette Lösung	komplette Lösung	komplette Lösung

Serum I = 1fach normal. Serum II = $^1/_5$ normal.

Was den ersten Punkt betrifft, so wissen wir bereits aus den mikroskopischen und experimentellen Blutuntersuchungen, daß das Blut meist frei von Spirochäten ist.

Man kann ferner den Nachweis erbringen, daß Antigene in das Blut übertreten können aus irgendwo im Körper befindlichen Spirochätenmassen. Brachten wir breite Kondylome in einem Kollodiumsäckchen in die Bauchhöhle eines Kaninchens, so konnten wir zwei Tage hinterher die spezifischen Antigene im Blute des Tieres nachweisen.

Ebenso erhält man eine positive Reaktion, wenn man Virus subkutan oder intravenös Tieren beibringt.

Nach Analogie wäre es also wohl denkbar, daß von irgend einem latenten Spirochätenherde aus Antigene zeitweise oder vielleicht dauernd in das Blut übergehen und daselbst nachweisbar sind.

Wahrscheinlicher ist es, daß die Antigene nur vorübergehend im Blute sich befinden. Es geht dies auch aus unseren später zu berichtenden Versuchen hervor; wenn man dasselbe Individuum mehrfach untersucht, so wechselt der Befund, sei es daß ein negativer Befund einem positiven nachfolgt oder umgekehrt.

Merkwürdig ist nur, wie gesagt, daß trotz reichlicher Spirochätenanwesenheit im Gewebe der Haut, der Drüsen und sicher auch anderer Organe keine Antigene aus diesen Spirochäten frei werden und ins Blut übertreten sollen.

Wenn aber der Befund der Antigene nicht an die Anwesenheit von Spirochäten im Blut gebunden ist, derart, daß bei der Blutextraktbereitung die Spirochäten selbst verarbeitet und ausgelaugt werden, dann müßten die Antigene im Blute sich gelöst befinden, und man sollte erwarten, daß sie im Serum nachweisbar seien.

Tatsächlich läßt sich das Antigen aber nicht im Serum auffinden, außer wenn das Serum selbst, bei längerem Stehen über dem Blutkuchen, gleichsam als Extraktionsflüssigkeit gewirkt hat.

Zuerst glaubten wir, daß, da das Serum bei 56° inaktiviert wird, vielleicht die Antigene durch diese Prozedur zerstört würden. Diese Vermutung erwies sich als falsch; denn man kann antigenhaltige Extrakte ohne weiteres auf 56° erhitzen, ohne daß die Reaktion dadurch gestört wird. So bleibt denn nur die Deutung übrig, daß die Antigene, wenn sie als chemische Körper in das Blut gelangen, an die Blutkörperchen gebunden und erst wieder

bei der Extraktbereitung frei gemacht werden. In der Tat ist es uns einmal gelungen, normales Blut, welches keine Reaktion gab, durch Mischen mit antigenhaltigen Extraktflüssigkeit (nachträglichem Abzentrifugieren der beladenen Blutkörperchen und Extrahieren derselben) positiv reagierend zu machen. Es mußte also eine Art Beladung der normalen roten Blutkörperchen mit den in der Extraktflüssigkeit befindlichen Antigenen erzeugt worden sein. Bei Wiederholung jedoch mißglückte dieser Nachweis.

Es ist also, wie wir uns selbst am wenigsten verhehlen, noch eine große Menge von vollkommen unaufgeklärten Verhältnissen vorhanden. Und trotzdem kann ich nicht umhin, der sero-diagnostischen Blutuntersuchung schon jetzt eine Bedeutung beizumessen und zwar auf Grund der bereits vorliegenden Untersuchungsresultate. Dieselben sind folgende:

1. **Extrakte von normalem Affenblut ergaben bisher nie eine positive (Antigen-)Reaktion und normales Affenserum enthielt in der Regel keine Syphilisantikörper.** Es scheinen allerdings bis zu einem gewissen Grade Antikörper auch bei gesunden Affen vorzukommen, wie das ja bei allen spezifischen Substanzen der Fall ist.

2. **Ganz anders das Blut infizierter Tiere,** wie die nachstehende Tabelle XIII (S. 64—65) ergibt.

Besonders bemerkenswert war Versuch 121. Das Tier wurde am 10. August geimpft. Am 26. Tage, an welchem absolut kein Impfprodukt zu bemerken war, ergab die Blutuntersuchung: Antigen positiv, Antikörper negativ. — Nun aber blieb — ich kann sagen zu unserer größten und schmerzlichsten Überraschung — die Impfstelle weiter unverändert; auch am 55. Tage noch, obgleich die Blutuntersuchung wieder ein positives Resultat: diesmal Antikörper positiv, ergab. Endlich am 65. Tage erschien ein deutlicher Primäraffekt.

3. **Blutextrakte von unserer Ansicht nach nicht-syphiliskranken Menschen wurde 85mal auf Antigene untersucht; nur in fünf Fällen, die vor der Hand unaufgeklärt sind, ergab sich eine positive Reaktion.** Ob in diesen Fällen nicht doch eine latente gänzlich unbekannte Lues zugrunde liegt — ebenso wie bei so vielen tertiären Lueskranken —, haben wir nicht eruieren können.

Bei eben diesen 85 Fällen und noch sieben anderen dazu wurde das Serum auf Antikörper untersucht; in sämtlichen 92 Fällen mit negativem Befunde. Es wurden also im Serum gesunder

Tabelle XIII.

Die Ziffern bedeuten den Tag der Blutuntersuchung, gerechnet vom Indie zweite auf

Nr. des Versuchs							
144	21 0 0	32 + +	43 0 0	54 0 0	64 0 0	73 0 0	—
84	—	—	—	—	—	—	85 0 0
121	26 + 0	—	—	55 0 +	—	—	—
53	dauernd Antikörper-frei; Antigenprüfung nicht vorgenommmen. Nachbehandelt mehrfach mit menschlichem Syphilisblut.						
171	—	34 0 0	—	51 0 0	—	—	—
170?	—	—	—	51 0 0	—	—	—
175	—	—	43 0 +	—	—	—	—
176	—	—	43 0 +	—	—	—	—
157	26 0 0	35 0 0	45 0 0	56 0 +	—	—	—
158	26 0 0	35 + 0	45 0 0	56 0 +	—	—	—
159	26 + 0	35 + 0	45 0 +	56 0 +	—	—	—
160	26 + 0	35 + 0	45 + 0	56 + 0	—	—	—
161	—	35 0	45 + 0	56 0 +	—	—	—
124	—	31 + 0	—	54 + 0	64 0 0	—	81 0 0
125	—	31 + 0	49 0 +	—	—	—	—
103	—	—	—	—	68 0 +	—	—
145	—	32 + 0	43 0 +	—	60 0 0 65 0 0	73 0 +	—
102	—	—	41 0 0	59 0 0	—	Reinokul. negativ	84 0 0
123	—	31 + 0	—	53 0 +	63 0 0	—	80 0 0
99	—	—	41 0 +	59 0 +	—	—	—
101	—	—	41 0 0	59 0 0	—	Reinokul. negativ	84 0 0
156	26 + 0	32 0 0	—	—	—	—	—
155	26 0 0	35 0 0	45 0 0	56 0 +	—	—	—
154	26 0 0	35 0 0	45 0 0	56 0 +	—	—	—
1	Nemestrinus. Inokuliert am 29./12. 1905. Am 13./1. 06 Primäraffekt. Von der 5. Injektion (dem 99. Krankheitstage) ab dauernd dem 13./8. beginnt das Tier abzumagern und hat am 21./8. es nochmals eine Injektion von Emulsion primärer Drüse. 20./9. 06. Organ-Extrakt: Antigen negativ.						
17	Cynomolgus. Inokuliert 24./12. 05. Primäraffekt a. 19./1. 06. Sekundäre blutes à 10 ccm. Das Serum enthielt von der 4. Injektion am (188. Tag) bei zirka 20maliger Untersuchung. Vom 12./7. ab körper negativ; am 10./9. (260. Tag) Antigen positiv, Anti- Gestorben am 7./10. 06. Organ-Extrakt positiv.						

Tabelle XIII.

fektionstage an. Die erste Angabe (+ oder 0) bezieht sich auf Antigene, Antikörper.

—	102 0+	—	Splenektomie. Gestorben am 102. Tage.
—	—	—	Gestorben am 85. Tage. Organe 0. Keine Spiroch.
—	—	—	Vorbehandelt mit norm. Blutextrakt. Gestorben am 128. Tage: Organe: keine Antigene, keine Spirochäten.
—	—	—	
—	—	—	Lues nicht absolut sicher.
—	—	—	
—	—	—	
—	—	—	157 und 158 hatten $^1/_4$ Stunde vor der Infektion unter die Augenbrauen subkutane Injektion von Immunserum erhalten.
—	—	—	
—	—	—	159 ebenso, aber normales Affenserum.
—	—	—	
—	—	—	
94 0+	100 0+	—	
—	—	—	Nachträglich gestorben (Tuberkulose).
—	—	—	Nachträglich gestorben (Tuberkulose).
—	—	—	
96 0 0	—	—	Gestorben am 96. Tage. Organe: 0. Spirochäten: 0. Organverimpfung anscheinend positiv.
94 0+	100 0+	—	
—	—	—	Am 70. Tage negative Reinokulat. — Gestorben am 79. Tage; Organe 0, Spirochäten 0.
—	105 0 0	114 0+	
—	—	—	Gestorben am 32. Tage. Organe: 0.
—	—	—	154 u. 155: Beeinflussung des Impfmaterials 1 Stunde lang in vitro durch Immunserum. — 156 ebenso mit Normalserum.
—	—	—	

Vom 24./3. bis 13./8. 06 12 Injektionen von Emulsionen primärer Bubonen. Antikörpergehalt bei ungefähr 10maliger Untersuchung des Serums. Nach (235. Tag) weder Antigen noch Antikörper im Blut. Am 24./8. erhält Am 10./9. (255. Tag) Antigen negativ, Antikörper positiv. Gestorben am

Papeln am 9./2. Vom 25./1. bis 12./7. 20 Injektionen frischen menschlichen Lues- 3./3. 06 (dem 69. Krankheitstage) ab Antikörper und zwar dauernd bis zum 12./7. wird die Behandlung ausgesetzt. Am 21./8. (240. Tag) Antigen positiv, Antikörper negativ; am 4./10. (284. Tag) Antigen negativ, Antikörper positiv.

Menschen bisher nie Antikörper gefunden, wie dies einmal beim Affen der Fall war. Doch ist diese Möglichkeit nicht ausgeschlossen. In solchen Fällen wird es sich darum handeln, quantitativ den Titer festzustellen, bis zu dem normaler Weise solche spezifische Stoffe vorkommen können.

4. **Syphilisfälle wurden 262mal untersucht,** darunter 163 mit vorhandenen primären, sekundären und tertiären Symptomen, 99 ohne Symptome teils im Früh- teils im Spätstadium. Die Resultate dieser Untersuchung ergibt die nachfolgende Tabelle.

Tabelle XIV.

Syphilis.

manifest			latent		Insgesamt	Antigene	Antikörper
prim.	sekund.	tert.	Frühstadium	Spätstadium			
1	14	4	2	3	24	+	+
14	44	19	19	25	121	+	0
9	29	10	16	20	84	0	0
1	11	3	1	3	19	0	+
—	—	—	1	1	2	+	—
—	—	—	3	—	3	0	—
—	2	1	3	—	6	—	+
—	1	—	—	2	3	—	0
25	101	37	45	54	262		
163			99				

Fassen wir diese Ziffern zusammen, so ergibt sich, daß unter den 163 Fällen mit vorhandenen Syphilissymptomen sich 114 = 70% befanden, in denen die Reaktion, sei es auf Antigene, sei es auf Antikörper, positiv ausfiel.

Unter den Fällen aber, bei denen die Reaktion bei der ersten Untersuchung negativ war, sind neun, und zwar vier Fälle mit primärer und fünf Fälle mit sekundärer Syphilis, bei denen bei nochmaliger späterer Untersuchung die Reaktion positiv wurde, so daß sich die Ziffer von 114 auf 123 erhöht, d. h. auf 75,5% positive Reaktionen unter den 163 untersuchten Fällen mit manifester Syphilis.

Unter den Latentsyphilitischen, bei denen sich nun allerdings eine große Anzahl von Fällen mit 10 und 20 Jahre alter Syphilis befinden, haben sich 58, also 58% positive Reaktionen ergeben.

Fassen wir alle untersuchten 262 Fälle zusammen, so fand sich eine positive Reaktion 172mal = 65,5% der Untersuchten.

Mir scheint, daß diese Ziffern schon an und für sich, namentlich aber im Vergleich zu den Untersuchungsresultaten gesunder Menschen den Schluß gestatten, daß ein positiver Ausfall der Reaktion wohl diagnostisch verwertbar ist. Positive Antigenreaktionen deuten anscheinend auf noch bestehende Spirochätenanwesenheit im Körper hin. Positive Antikörperreaktion ist nur in dem Sinne verwertbar, daß wir es mit einem zu irgend einer Zeit des Lebens infizierten Individuum zu tun haben, ohne daß wir uns vorläufig eine Vorstellung darüber machen können, ob wir es mit einem noch kranken oder vielleicht immunen Individuum zu tun haben.

Negativer Ausfall der Reaktion beweist natürlich gar nichts. Wenn irgend möglich, sind in solchen Fällen mehrfache Untersuchungen anzustellen. Wie bereits erwähnt, haben wir in zehn Fällen negative Reaktionen sich in positive verwandeln sehen, aber in 17 anderen Fällen positive in negative. Wären in diesen 17 Fällen die später gemachten negativen Untersuchungen die einzigen gewesen, so hätten auch sie zu einer falschen Deutung des Status führen können.

In fünf Fällen hatten wir Gelegenheit, Mutter und Kind mit Syphilis eines oder beider Teile zu untersuchen. Die nachstehende kleine Tabelle gibt über die Resultate Aufschluß.

Tabelle XV.

Mutter			Kind		
Klinische Diagnose	Antigen	Antikörper	Klinische Diagnose	Antigen	Antikörper
Frühsyphilis . .	+	0	Anscheinend gesund	0	—
Frühperiode latent	+	0	Papulöses Exanthem	+	—
Latente Syphilis; Infektion vor 5 Jahren; bereits Kinder mit hereditärer Lues	0	0	Keine Symptome	+	—
Frühperiode latent	+	0	Keine Symptome	0	0
Sekundäre Syphilis	0	0	Papulöses Exanthem	+	—

Zu diesen Fällen mit sicherer Lues gesellen sich nun eine Anzahl von Fällen, bei denen eine absolut sichere Syphilisdiagnose nicht gestellt werden konnte, die aber mehr oder weniger verdächtig erschienen. Ich muß diese Fälle der Reihe nach aufzählen, um die Bedeutung der Blutbefunde an ihnen zu illustrieren.

Tabelle XVI.

Reg. Nr.	Klinischer Verlauf	Antigen	Antikörper
150	Tabes; in der Anamnese nur ein vor vielen Jahren vorhanden gewesenes Ulcus, weiß nichts von sicheren Syphilissyptomen . . .	+	0
165	Patient mit einer unklaren derben harten Geschwulst und Infiltration an der linken Seite des Kinnes, die von vornherein carcinomverdächtig ist, zugleich aber Ulzerationen zeigt, die an Syphilis erinnern. Während einer Quecksilber-Jodbehandlung heilen die Geschwüre zu, das gesamte Infiltrat schwindet und es bleibt nur ein scharf geschnittenes Carcinom zurück. Diagnose: Mischgeschwulst aus tertiärer Lues und Carcinom	+	0
236	Nach Anamnese und Aussehen Diagnose: Chancre mixte. Patient ist leider nur wenige Monate in Beobachtung geblieben .	+	0
450	Entspricht vollkommen dem eben berichteten Fall 236	+	0
256	Verdächtige Infektion mit Ulcus und Drüsenschwellung vor 10 Jahren. Bisher sonst keine Symptome. Erst einige Wochen nach der Blutuntersuchung entsteht ein ulzeröser Prozeß im Pharynx, der von angesehener laryngologischer Seite als tertiäre Lues diagnostiziert wird . . .	+	0
368	Iritis condylomatosa. Keine Anamnese. Befund ist absolut charakteristisch	+	0
369	Klinisch ungemein verdächtiger Befund an der Chorioidea, im Pharynx usw. Keine sichere Diagnose, keine Anamnese	+	0

Reg. Nr.	Klinischer Verlauf	Antigen	Antikörper
451	Multiple Ulzerationen am Körper, die am allermeisten an maligne Lues erinnern; Befund aber nicht ganz typisch. Diagnose nicht sicher. Die sehr stark vergrößerten Lymphdrüsen werden exstirpiert. Der Lymphdrüsenextrakt gibt positive Antigenreaktion. Prompte Heilung unter spezifischer Behandlung	+	0
452	Psoriatiker mit auffallend starken Drüsen in der Inguinal- und Zervikalgegend, am Nacken. Von sicherer Syphilis nichts bekannt. Im Jahre 1863 ein etwas langsam heilendes Ulcus. Extrakt aus den extirpierten Drüsen ergibt positive Antigenreaktion	+	0
533	Plötzlich aufgetretene Occulomotoriuslähmung. Anamnese vollständig fehlend. Schnelle günstige Beeinflussung durch Quecksilber- und Jodbehandlung	+	0

In all diesen Fällen, in denen die Blutuntersuchung eine positive Reaktion gab, haben wir es mit Patienten zu tun, bei denen teils nach dem klinischen Status, teils nach der Anamnese und den sonstigen Nebenbefunden die Annahme, daß es sich um versteckte Syphilisfälle handele, keinem zu gewagt erscheinen dürfte. Ich darf wohl hier noch einmal daran erinnern, wie häufig wir tertiäre Syphilis finden, ohne daß die Anamnese auch nur den geringsten Anhaltspunkt für die vorausgegangene Syphilisinfektion bietet. Es kann demgemäß auch nicht überraschen, daß wir unter Umständen auch positive Blutreaktionen bei Fällen finden, bei denen die Syphilisdiagnose nicht mit aller Präzision gestellt werden kann und bei denen die Anamnese versagt.

Negativ verliefen die Reaktionen in folgenden Fällen:

286 Von vornherein unverdächtiges Ulcus molle.

288 Psoriasis mit Leukoplakie.

311 Ulcus penis, welches erst verdächtig erschien, im Verlaufe der Beobachtung sich aber immer mehr als reines Ulcus molle herausstellte.

337 Tumor cerebri; wurde nur versuchsweise einer antisyphilitischen Behandlung unterworfen.

579 und 605 Ulcus molle. Von vornherein nur sehr geringer Verdacht, ob Kombination mit Lues.

603 Etwas verdächtig erscheinende Handtelleraffektion ohne jede Anamnese und sonstige Symptome.

525 und 611 impetiginöser Kopfausschlag, anfangs etwas luesverdächtig, im späteren Verlaufe luesfrei. Zweimalige Untersuchung.

626 Iritis plastica ohne Anamnese und sonstige Syphilissymptome.

365 und 289 zwei Tabesfälle ohne jede Anamnese.

Es war für uns natürlich von großem Interesse festzustellen, ob die spezifische Behandlung mit Quecksilber und Jod irgend einen Einfluß auf die Blutreaktion ausübe. Unter unseren Kranken fanden sich 54, bei denen die Blutuntersuchung unmittelbar im Anschluß an eine längere Injektions- oder Einreibungskur gemacht wurde. Das Resultat war:

35 mal Antigene +, Antikörper 0,
2 mal Antigene +, Antikörper +,
2 mal Antigene +,

also 39 positive Antigenbefunde gegenüber 14 negativen.

In einigen Fällen wurden vor und nach der Quecksilberbehandlung Versuche angestellt:

Antigen vor der Behandlung +, nach der Behandlung 0, 5 mal,
Antigen vor der Behandlung +, nach der Behandlung +, 7 mal,
Antigen vor der Behandlung 0, nach der Behandlung +, 5 mal.

Jedenfalls geht aus diesen Untersuchungen hervor, daß das Quecksilber keinesfalls die im Blute befindlichen Antigene zerstört.

Quecksilberbehandlung bei Nichtsyphilitischen hat gar keinen Einfluß.

5. Schließlich wurde noch Spinalflüssigkeit in einer Anzahl von Fällen untersucht. Aus der nachstehenden Tabelle ergibt sich, wie selten Antigene selbst in ganz sicheren Syphilisfällen, ja sogar bei Syphilis des zentralen Nervensystems auftreten, während Antikörper verhältnismäßig häufig und reichlich sich nachweisen lassen.

Vergleichsuntersuchungen mit Blut sind noch zu spärlich an der Zahl, als daß man irgend einen Schluß aus ihnen ziehen könnte.

Für die Frage des Zusammenhanges der Tabes mit der Syphilis ergibt sich nur,

1. daß durch derartige Untersuchungen in einer Anzahl von Fällen, in denen die Anamnese sonst keinen Anhaltspunkt für Syphilis ergibt, teils durch Untersuchung von Spinalflüssigkeit teils von Blut Anhaltspunkte für die vorausgegangene Lues gefunden werden können, und

2. daß in solchen Fällen man sich nicht allein mit der Blutuntersuchung wird begnügen dürfen, sondern man eine Untersuchung der Spinalflüssigkeit wird vornehmen müssen.

Ob man aus dem Auftreten der Antigene oder Antikörper in der Spinalflüssigkeit auf einen besonderen spezifischen Prozeß in Gehirn und Rückenmark schließen dürfe, ist zurzeit natürl ch nicht zu sagen. Erinnern möchte ich nur daran, daß wir in sieben Fällen aus den Extrakten von Gehirnen von Paralytikern Antigene nicht nachweisen konnten.

Tabelle XVII.

Untersuchung von Spinalflüssigkeit.

Diagnose	Syphilis?	Antigen	Antikörper	Blut-Antigen	Blut-Antikörper
Paralyse . . .	ja	+	—		
	„	0	+		
	„	0	—		
	„	0	0		
	„	+	0	0	0
	ja	0	0	0	+
	unbekannt	0			
	„	0	0		
	„	0	+		
	„	0	+	0	0
„ verdächtig	„	0	+		
Tabes	ja	0	+		
	„	0	0		
	„	0			
	fraglich	0	+		
	„	0			

Diagnose	Syphilis?	Antigen	Antikörper	Blut-Antigen	Blut-Antikörper
Lues cerebri . .	ja	+			
	„	0	+	+	0
	„	0	0		
	„	0	0	0	0
Fraglich . . .	fraglich	0	0		
Ohne Sympt. .	L. secund.	0	+		
	L. tert.	0	0		
	Spätperiode latent	0	0		
	„	0	+		

Mit der Generalisierung des Giftes vollzieht sich, wie wir wissen, beim Menschen auch eine allmähliche „Immunisierung" derart, daß, je mehr die Krankheit fortschreitet, die Haut zuerst die Fähigkeit, typische Sklerosen zu bilden, verliert, und daß schließlich sogar von papulösen Neubildungen begleitete Impfungen nur unter Befolgung ganz bestimmter Maßnahmen (siehe oben S. 35) haften.

Man kann also demgemäß **Reinokulationen** benützen, um festzustellen, ob infolge einer vorausgegangenen Impfung bereits eine allgemeine konstitutionelle Durchseuchung des Tieres stattgefunden hat, oder ob vielleicht, wenn man einen späten Zeitpunkt wählt, die konstitutionelle Krankheit schon wieder verschwunden ist.

Wenn ich in den nachstehenden Zeilen von gelungenen Reinokulationen spreche, so meine ich nur solche, in denen wirklich typische indurierende Prozesse sich eingestellt haben; denn nur sie sind für die uns wesentlich interessierende Frage: ist schon konstitutionelle Krankheit eingetreten? oder ist sie schon wieder verschwunden? brauchbar. Unberücksichtigt lasse ich dabei die für die Entscheidung anderer Probleme wichtigen sekundären papulösen Prozesse, die als sekundäre Erscheinungen bei schon oder bei noch syphilitischen Individuen (im Frühstadium der konstitutionellen Krankheit) sich entwickeln können.

Auch bei diesen Untersuchungsreihen ist man großen Täuschungen ausgesetzt. Wie bei den ersten Impfungen von Tieren kann man auch bei Reinokulationen nicht mit absoluter Sicherheit darauf rechnen, daß jede Impfung haftet; manchmal

erzielten wir einen Reinokulationseffekt erst das zweite oder dritte Mal. Freilich kann man hierbei die Frage aufwerfen, ob vielleicht die ersten Reinokulationen deshalb mißlangen, weil das Tier noch immun war, und die letzte einige Monate später deshalb anging, weil die Immunität inzwischen verschwunden war.

Tabelle XVIII.

Positiv ausgefallene Reinokulationen.

Versuchstier		Erste Inokulation		Reinokulation		
Nr.	Art	Material	Inkubationszeit Tage	Tage nach d. ersten Inokulation	Material	Inkubationszeit Tage
3	Orang	Mensch	40	32	Mensch	37
4	„	„	40	32	„	46
78	Gibbon	Mensch tert. Lues	67	51	P. A. cyn.	37
86	cyn.	Mensch	20	301	Mensch	33
136	„	cyn. P. A.	66	12	„	36
268	„	Mensch	28	28	„	34
269	„	„	29	3	„	51
272	„	„	34	5	„	25, 38
273	„	„	34	12	„	49
276	„	„	38	20	„	30
1448	Orang	Organ	49	65	P. A. cyn.	40
1486	„	Blut cyn.	31	44	„	31
1416	„	Organ	25	75	Mensch	21
1420	„	„	25	75	„	13
1440	„	„	20	70	„	36
1601	„	Blut Orang	35	56	„	25
1497	„	Organ	24	54	P. A. cyn.	31

Bei einer ganzen Anzahl von Versuchen (16) war bald die erste Impfung, bald die Reinokulation so unbedeutend oder so undeutlich entwickelt, daß der ganze Versuch unbrauchbar wurde, da man nicht wußte, ob man bei der ersten bzw. zweiten Impfung wirklich Syphilis erzeugt hatte.

Schließlich haben wir auch Tiere, die scheinbar ganz immun sind. Wir haben neun Tiere zweimal, zwei Tiere dreimal, ein Tier sogar fünfmal vergeblich, resp. ohne typische diagnostizierbare Syphilis zu erzeugen, inokuliert.

Tabelle XIX.

Negativ ausgefallene Reinokulationen.

Versuchstier Nr.	Art		Erste Inokulation Material	Inkubationszeit Tage	Reinokulation Tage nach d. ersten Inokulation	Material	
15	cyn.	—	Mensch	63	245	Mensch	
					426	,,	
18	cyn.	—	,,	38	428	,,	
12	cyn.	—	,,	47	32	,,	
					98	,,	
					104	,,	
27	cyn.	—	,,	53	27	,,	
					94	,,	
					99	,,	
76	cyn.	—	,,	53	206	,,	
126	cyn.	—	,,	17	129	,,	
127	cyn.	—	,,	35	304	,,	
128	cyn.	—	,,	17	129	,,	
240	cyn.	—	,,	35	121	,,	
267	cyn.	—	,,	28	32	,,	
218	cyn.	—	Orang P. A.	32	192	,,	
279	cyn.	—	,,	28	113	,,	
224	cyn.	—	Mensch	38	121	,,	
240	cyn.	—	P. A. cyn	35	121	,,	
339	cyn.	—	Mensch	17	194	,,	
366	cyn.	—	,,	66	108	,,	
413	cyn.	—	Hoden cyn.	40	170	,,	
415	cyn.	—	Mensch	28	194	,,	
930	cyn.	—	Generation P.A.	27	84	,,	
96	cyn.	—	Mensch	26	126	,,	
283	cyn.	—	Gibbon Leichenmark Mils	50	182	,,	
1186	cyn.	—	Organ	33	106	,,	
1195	cyn.	—	,,	56	106	,,	(zweite Impfung verdächtig; exzidiert und erfolglos verimpft)
1225	cyn.	—	Mensch	45	95	,,	
1411	—	Orang	Organ	25	28	,,	
1490	cyn.	—	,,	47	59	,,	
1518	cyn.	—	Mensch	56	8	(Autoinokulation, Blut)	
1721	—	Orang	Organ	20	31	Mensch	(bis 14/9 negativ)

Tabelle XX.

Reinokulationen mit fraglichen Resultaten.

A. Erste Inokulation unklar, Reinokulation positiv.

Versuchstier		Erste Inokulation			Reinokulation	
Nr.	Art	Material	Inkubationszeit Tage	Tage nach d. ersten Inokulation	Material	Inkubationszeit Tage
295	cyn.	P. A. Gibbon	? nicht abheilend; 40?	108	Mensch	30
296	„	„	40?	108	„	30
299	„	Muskel Gibbon	auffallend langs. heilend	316	P. A. cyn.	48 2. Reinokulation am 111. und 165. Tage mit Mensch-Syphilis negativ
630	„	Mensch	unklare Infiltrate nach 40 Tagen und langs. heilend	80	Mensch	25
888	„	P. A. cyn	unbedeutend. Infiltrat 27	94	„	29
956	„	Organ	21, undeutlich	78	„	24
969	„	Hoden cyn.	21, ?	78	„	36
1334	„	Blut cyn.	33, ?	85	„	13
1287	„	Mensch	51, ?	93	„	21
1446	„	Blut cyn.	70, ?	86	„	55

Unsere brauchbaren 50 Reinokulationsversuche betreffen also 45 Tiere. Bei 28 verlief die Reinokulation negativ; dreimal wurde die Reinokulation ausgeführt noch in der ersten Inkubation vor der Entwicklung des Primäraffekts, einmal während der Primäraffekt noch bestand, zweimal in späteren Zeiten. Die längsten Reinokulationstermine waren der 206., 245., 304., 426. und 428. Tag nach der ersten Impfung. Bei einem Tier wurden zweimal, bei zwei Tieren dreimal vergeblich Reinokulationen vorgenommen, bei einem Tier war die Reinokulation negativ am 111. und 165., dann aber positiv am 316. Tage.

Positive Reinokulationen sind siebzehnmal beobachtet worden; achtmal aber wurde die zweite Impfung in der ersten Inkubation vorgenommen, nur neunmal in späteren Zeiten.

Eine besondere Verkürzung der Inkubation nach der Reinokulation haben wir im allgemeinen nicht feststellen können, wie dies Finger-Landsteiner getan haben; ich habe aber schon oben darauf hingewiesen, daß wir die Inkubation gewöhnlich berechneten nach dem Zeitpunkt, in dem die Primäraffekte deutlich und typisch entwickelt waren, während Finger-Landsteiner den ersten Beginn des spezifischen Prozesses zugrunde legten.

Vergleichen wir nun die wirklichen Reinokulationen, worunter ich nur diejenigen Versuche verstehe, die genügend lange nach dem Auftreten und Abheilen des Primäraffektes, also in der bereits konstitutionellen Periode, vollzogen worden sind, so ergibt sich, daß Reinokulationen doch verhältnismäßig selten vorkommen; allerhöchstens siebenmal unter neunundzwanzigmal, wenn ich sämtliche Fälle zusammennehme, in denen die zweite Impfung nach der deutlichen Entwicklung des Primäraffektes gemacht worden ist. Rechne ich nur solche Fälle, in denen die zweiten Impfungen mindestens 60 Tage nach der ersten Impfung gemacht worden sind, so kommen auf 24 Impfungen sieben positive.

B. Erste Inokulation unklar, zweite negativ.

Versuchstier		Erste Inokulation			Reinokulation	
Nr.	Art	Material	Inkubationszeit Tage	Tage nach d. ersten Inokulation	Material	Inkubationszeit Tage
266	cyn.	Mensch	27 ?	182	Mensch	
315	„	„	17 ?	69	„	
922	„	Rezidiv cyn.	27 ?	101	„	
				207	„	
961	„	Organ	21 ?	95	„	
963	„	Hoden cyn.	21 ?	78	„	
1237	„	P. A. cyn.	43	87 (zugleich regionäres Rezidiv)	„	verdächtig nach 37 Tagen

Ob dieses Refraktärsein gegen Neuinfektion als echte Immunität oder als Ausdruck der noch bestehenden Krankheit aufzufassen ist, läßt sich natürlich im einzelnen Falle nicht entscheiden; jedoch sprechen die zahlreichen positiven Organempfindungen dafür, daß wir es in den bisher untersuchten Krankheitsperioden mit noch kranken Tieren zu tun hatten, wenn die Reinokulation fehlschlug.

Einige Male haben wir die **Organe solcher anscheinend immunen Tiere** untersucht; die Resultate waren folgendermaßen:

Tier 12. 11. März 1905 linke Braue und linke Brust geimpft mit menschlichem Primäraffekt.

20. April linke Braue infiltriert und schuppend.

27. April sehr deutlich infiltrierter, teils schuppender, teils erodierter fingernagelgroßer typischer Primäraffekt.

Drei Reinokulationen vom 12. April, 17. Juni und 23. Juni bleiben resultatlos.

Am 10. Juli, dem 121. Krankheitstage, Tötung. Die Organe werden auf zwei Tiere ohne Erfolg verimpft.

Wenn man aus den sehr spärlichen Organimpfungen etwas schließen will, war das Tier immun.

Tier 27. 16. März 1905 Impfung mit Plaques muqueuses an der linken Braue. Da bis zum 12. April sich keinerlei Zeichen bemerkbar machen, wird die rechte Braue mit menschlichem Primäraffekt geimpft.

8. Mai. Die zuerst geimpfte linke Braue zeigt einen linsengroßen geröteten, schuppenden, stark infiltrierten Primäraffekt. Die rechte Impfstelle vom 12. April ohne jegliche Erscheinung.

18. Juni Reinokulation der rechten Braue mit breiten Kondylomen.

23. Juni Reinokulation der linken Braue mit menschlichem Primäraffekt.

Die Reinokulationen bleiben vollständig negativ.

2. August. Am 140. Tage Tötung des Tieres und Verimpfung von Milz, Knochenmark und Hoden auf zehn niedere Tiere und zwei Gibbons. Nur ein Macacus cynomolgus reagiert auf die Impfung mit Hoden und ein Gibbon auf die Impfung mit Milz.

Das Tier war also nicht immun, sondern krank.

Tier 251. 21. Juli 1905. Impfung der linken Braue mit frisch exstirpierter Drüse eines Kranken.

22. Juli. Exzidierung der Impfstelle. Wunde am 7. August abheilend; 12. August vollständig verheilt; 28. August ganz glatte, weiche Narbe.

9. September. Narbe stark schuppend, fängt an sich blaurot zu verfärben; 13. September typisch ausgebildeter Primäraffekt; 30. September Primäraffekt abheilend.

14. Februar 1906 (nach 208 Tagen). Reinokulation mit exzidiertem Primäraffekt eines Orang-Utans. Keinerlei Erfolg.

15. März. Impfung mit Blut auf zwei Tiere negativ.

28. April. Das Tier wird am 283. Krankheitstage getötet; Blut, Milz und Knochenmark ergeben positive Impfungen auf zwei Tieren.

Das Tier war also am 208. Tage der negativ ausfallenden Reinokulation nicht immun, sondern krank.

Tier 283. 21. Juli 1905 Impfung mit Knochenmark von Gibbon 78.

17. August geringes Infiltrat, welches sich allmählich verstärkt und blaurot verfärbt.

13. September (nach 50 Tagen) typischer Primäraffekt.

19. Januar 1906 (nach 182 Tagen) Reinokulation mit menschlichem Primäraffekt. Keinerlei Resultat.

24. April. Das Tier wird getötet, das Blut teils intravenös, teils kutan auf andere Tiere verimpft; die kutanen Impfungen (acht Tiere) bleiben resultatlos, die intravenös injizierten Tiere werden mit Erfolg kutan inokuliert.

Das Tier ist anscheinend immun gewesen, so weit man aus der negativ bleibenden Verarbeitung des Blutes (die Organe sind leider nicht verimpft worden) etwas schließen darf.

Orang-Utan 1001 wird am 25. Oktober 1905 mit Milz und Knochenmark von M. cyn. 583 geimpft.

6. Dezember beginnender, 14. Dezember sehr deutlicher Primäraffekt.

19. Januar 1906 (86. Krankheitstag) Reinokulation mit menschlichem Primäraffekt am Bauch rechts.

14. Februar. Diese Reinokulationsstelle derb infiltriert und oberflächlich erodiert. Ein Stück derselben wird exzidiert und sowohl auf Orang-Utan 1001, wie auf vier Makaken verimpft; alle Impfungen blieben resultatlos.

21. April Reinokulation mit menschlichem Primäraffekt.

28. Mai. Am 215. Krankheitstage getötet, Milz und Knochenmark auf vier Makaken und einen Orang-Utan verimpft; bei sämtlichen Tieren gehen die Organ-Inokulationen an. Blutimpfungen bleiben negativ.

Das Tier war am 21. April also nicht immun, sondern krank.

Orang-Utan 1553. 5. Mai 1906 Impfung mit breiten Kondylomen. Blutimpfungen am 13. Mai (8 Tage) und am 19. Mai (14 Tage) bleiben negativ. Blutimpfung vom 28. Mai (23 Tage) anscheinend positiv.

1. Juni typischer großer Primäraffekt.

2. Juni Reinokulation mit Primäraffekt eines M. cyn. Die Reinokulation bietet bis 4. Juli keinerlei Erscheinungen.

4. Juli (also am 60. Krankheitstage) Tötung des Tieres; Knochenmarkimpfung positiv.

Das Tier war am 2. Juni also noch krank, nicht immun.

Als **spätesten Termin des Giftnachweises** bei Tieren haben wir bisher den **284.** Tag festgestellt. Da wir oben bereits vergebliche Reinokulationsresultate vom **428.** Tage notiert haben, wird man

wohl bei geeigneter Gelegenheit auch Organabimpfungen in sehr viel späteren Krankheitsperioden nachweisen können.

Nach welchen Gesetzen vollzieht sich die Verbreitung der Parasiten von der Infektionsstelle aus? Wann beginnt sie?

Zur Beantwortung dieser Frage können verschiedene Wege eingeschlagen werden:

1. Die örtliche Beseitigung der ganzen Infektionsstelle oder Vernichtung der Parasiten in dem Infektionsherde in verschieden späten Terminen nach dem Infektionsakt.

2. Die Anlegung zweiter Inokulationen, um festzustellen, ob die von der ersten Impfung sich vollziehende Durchseuchung und das damit verbundene Refraktärwerden der Haut gegen erneute Impfversuche sich beim Termin der Reinokulation schon eingestellt hat.

3. Der Nachweis verimpfbarer Parasiten jenseits der Impfstelle, also in den zugehörigen Drüsen und dann weiter in Blut und inneren Organen.

ad 1. Was die örtliche Beseitigung der Impfstelle betrifft, so ist bekanntlich schon längst die möglichst frühzeitige **Exzision** (eventuell Ätzung, Paquelinisierung, Heißluftverbrennung u. dgl.) zu therapeutischen Zwecken geübt worden. Leider waren die Resultate anscheinend gelungener Exzisionen wissenschaftlich-theoretisch nicht vollkommen verwertbar, weil der Einwand, daß man in solch glücklich verlaufenden Fällen vielleicht gar keine syphilitische Affektion exzidiert habe, nie ganz widerlegt werden konnte. Der Spirochätennachweis wird nach dieser Richtung hin sicherlich einen großen Fortschritt mit sich bringen; er ermöglicht in einer viel früheren Periode auch ohne klinische Symptome eine Diagnose und sichert sie in wissenschaftlich-einwandsfreier Weise.

Für die Beurteilung des Wertes der Exzision als therapeutische Methode und für die Beantwortung der Frage, wann die Einwanderung des Giftes in den Organismus beginnt, kommt aber auch in Betracht, daß je nach der Art der Läsion an der Infektionsstelle — und das betrifft ebenso die zufällige Infektion bei Kohabitation, wie die künstlich gesetzte bei unseren Experimenten — ganz verschiedene Einwanderungsbedingungen für die Parasiten vorliegen. Es kommen drei Möglichkeiten in Betracht:

a) Eintreten der Parasiten nur in die Spalträume des Rete Malpighii.

b) Eintreten in die Lymphräume des Papillarkörpers.

c) Eintreten sofort in die Blutgefäße.

Es liegt auf der Hand, daß in letzterem Falle die Chancen für ein Gelingen der Absicht, den Gesamtorganismus vor der Einwanderung der Parasiten zu bewahren, bei jeglicher Lokaltherapie der Infektionsstelle sehr ungünstig liegen, selbst wenn man sehr zeitig eingreift. Die wechselnden Resultate der Exzisionsversuche — an deren Wert ich glaube — erkläre ich mir auch aus diesen Differenzen des ersten Parasiteneindringens in die einzelnen Gewebe.

Und wonach soll man die Erfolge der Exzision und sonstiger lokaler Präventivbehandlung beurteilen?

Es kann sehr wohl an der Infektionsstelle eine vollkommene Parasitenvernichtung und dadurch auch ein lokaler Erfolg, d. h. Ausbleiben jeder spezifischen Induration usw., erzielt werden. Ist damit auch eine Garantie gegeben, daß nicht Parasiten längst in die Blutbahn und inneren Organe oder Drüsen oder Knochenmark eingewandert sind und dort sich vermehren und früher oder später von diesen latenten Herden Rezidive erzeugen?

Bisher haben wir solche Generalisierungsuntersuchungen bei mit positivem Erfolge exzidierten Tieren noch nicht angestellt, ebensowenig in systematischer Weise die statt ihrer anwendbaren und von Metschnikoff in seinen gleich zu erwähnenden Präventivversuchen angewendete Reinokulationsmethode. Diese Lücke muß jedenfalls ausgefüllt werden.

Unsere bisherigen Exzisionsresultate sind folgende:
Die Exzisionen hatten Erfolg

nach 10 Minuten bei Tier 1166 und 1167,
nach 30 Minuten bei Tier 1169 und 1170,
nach 2 Stunden bei Tier 1176,
nach 4 Stunden bei Tier 1178,
nach 6 Stunden bei Tier 1181 und 1182,
nach 12 Tagen bei Tier 257.

Die Exzision hatte keinen Erfolg bei allen übrigen Versuchen (251, 252, 258, 259, 260, 261, 263, 264, 265, 266), wobei sich Tiere befinden mit 8 Stunden (260) und 14 Stunden (252).

Gar sehr ermutigend sind diese Resultate nicht. Trotzdem glaube ich nach wie vor den therapeutischen Standpunkt vertreten zu sollen, die Exzisionen überall, wo sie ohne besondere Zerstörung des Organes durchführbar sind, anzuraten. Aus der Glans penis, aus der Unterlippe werde ich freilich nie eine Exzision vornehmen, wohl aber aus der Cutis penis, dem Präputium usw. Stets aber werde ich, auch bei anscheinend gelungener Exzision, da wir noch nicht feststellen können, ob bei einem Menschen Heilung und Freisein von Syphilis oder nur Latenz vorliegt, eine energische Hg-Behandlung in chronisch-intermittierender Weise vornehmen.

Ungleich bequemer und, weil in noch früherer Periode nach der Infektion einsetzend, wirksamer, sind die von Metschnikoff-Roux empfohlenen **Präventivmaßregeln.** Metschnikoff und Roux haben bekanntlich festgestellt, daß bei einer großen Reihe von Schimpansen und niederen Affen und auch bei einem Versuche am Menschen die Syphilisinokulation mißlang, **wenn die Inokulationsstelle 1—20 Stunden hinterher mit einer 30prozentigen Kalomelsalbe eingerieben, ja selbst leicht überstrichen wurde.**

Der Menschenversuch wurde an Dr. Paul Maisonneuve, der über die an ihm gemachten Beobachtungen seine Thèse veröffentlicht hat, gemacht und verlief folgendermaßen:

M. war weder mit erblicher noch mit erworbener Syphilis behaftet. Am 1. Februar dieses Jahres wurde in Gegenwart der Ärzte Queyrat, Sabouraud, Salmon folgendes Experiment von Roux und Metschnikoff gemacht: Zunächst links am Sulcus retroglandularis drei parallel laufende Einimpfungen. Das Virus, das hierzu verwandt wurde, stammte von einem Penisschanker eines Kranken aus der Abteilung des Dr. Humbert. Der Kranke hatte den Schanker schon einen Monat, außerdem zwei Bubonen.

Darauf wurde in derselben Weise eine Einimpfung auf der rechten Seite des Collum glandis vorgenommen, jedoch mit einem 9—10 Tage alten Virus gleichfalls von einem harten Schanker am Penis. Der Kranke, von dem das Gift entnommen war (Abteilung des Dr. Queyrat), hatte noch eine Leistenschwellung und hatte bisher keine Behandlung durchgemacht. Das Virus der beiden Kranken wurde an demselben Tage (1. Februar) vier javanischen Makaken in die beiden Augenbrauen eingeimpft, ferner einem Schimpansen, der jedoch zehn Tage nach dem Experiment an Pneumonie starb.

Eine Stunde nach der Einimpfung wurden die inokulierten Stellen bei M. und einem Makaken mit einer frisch bereiteten Kalomelsalbe (10:30 Lanolin) eingerieben. 20 Stunden nach der Einimpfung wurden die Augen-

brauenbogen des zweiten Makaken mit derselben Salbe bearbeitet. Die zwei letzten Affen wurden als Kontrolltiere unbehandelt gelassen.

Ergebnis des Versuches: Zwei Tage nach dem Experiment weist der Sulcus retroglandularis des jungen Kollegen keinerlei Spuren von Entzündung auf. Mit der Lupe erkennt man deutlich die Skarifikationen, die wenige Tage später verschwinden. In der Folge zeigen sich am Rande der Vorhaut fern von der inokulierten Stelle kleine, mit Eiter gefüllte, herpesähnliche Bläschen, die jedoch ganz und gar nichts mit Syphilis gemein haben. Keine Schwellung der Leistendrüsen. Die Bläschen, die bei dem Doktoranden bisweilen schon früher aufgetreten waren, verschwanden im Verlauf von zwei Tagen. — Trotz monatelanger sorgfältiger Beobachtung ist bei M. auch nicht das geringste Zeichen von Syphilis nachweisbar. Diese Immunität kann nicht auf die Wirkungslosigkeit des benutzten Virus zurückgeführt werden.

Beweis: 17 Tage nach dem Experiment zeigen sich bei den beiden nicht mit der Salbe behandelten Kontrollaffen Primäraffekte an den Augenbrauenbogen. Von den mit Kalomel behandelten Makaken zeigt der 20 Stunden nach der Inokulation mit Kalomelsalbe behandelte — nach einer Inkubationszeit von 39 Tagen — den typischen Primäraffekt am rechten Arcus superciliaris. Der gleichzeitig mit M. behandelte Makake weist keinerlei Spuren von Syphilis auf.

Die von Metschnikoff-Roux berichteten Tatsachen lehren uns, daß es jedenfalls möglich ist, durch solche Präventivmaßregeln das Zustandekommen von Infektion zu verhüten, und daß bei Tieren dieser Fall auch anscheinend regelmäßig eintritt. Da nun auch bei einem Menschen ein gleicher Erfolg erzielt worden ist, so ist es unsere ärztliche Pflicht, speziell die von Metschnikoff-Roux erprobte 30prozentige Kalomelsalbe als Desinfektionsmittel für alle Fälle, die für eine Infektion irgend in Betracht kommen könnten, zu empfehlen.

Den Wert der örtlichen Virusbeeinflussung lehren auch Versuche von Lévy-Bing, der nachweisen konnte, daß unter dem kurativen Einfluß nicht nur einer merkuriellen Allgemeinbehandlung, sondern noch viel deutlicher einer merkuriellen Lokaltherapie die Spirochäten in syphilitischen Affekten rapide abnehmen.

Nur dürfen wir die Metschnikoff-Rouxsche Präventivmethode nicht als eine geradezu unfehlbar wirkende hinstellen, wie dies Maisonneuve tut.

Maisonneuve schreibt: „Es ist unbestreitbar, daß die präventive Anwendung der Kalomelsalbe bei den Individuen, die

davon Gebrauch machen werden, den Ausbruch der Syphilis verhindern wird."

So weit kann ich nicht gehen. Der apodiktischen Anschauung Metschnikoffs widersprechen nicht nur die oben erwähnten aprioristischen Einwendungen; auch meine Versuche beweisen, daß nicht alle Versuche gleichmäßig ausfallen, und daß trotz Einfettungen und Waschungen Infektionen nicht regelmäßig verhütet werden; Versuchserfahrungen, die den in der Praxis beobachteten durchaus entsprechen.

In unseren Versuchen erzielten wir ein positives, d. h. **erwünschtes Präventiv**resultat bei Einwirkung von

Acid. carbol. pur.	1 Versuch
Sublimatlösung 2 : 1000,0	4 Versuche
„ 3 : 1000,0	4 „
Sol. argent. nitric. 5%	3 „
Brei aus Kalomel mit Kochsalzlösung	3 „
Kalomelol (30%)-Vaseline	1 Versuch
Kalomel (10%) mit überfetteter Seife	1 „
Waschen mit reinem Wasser 15 Minuten nach der Impfung	2 Versuche

Die Versuchsresultate waren negativ:

bei Jodoform	1 Stunde
„ „	1 „
„ Ungt. cinereum	1 „
„ „ „	10 Minuten
„ „ „	10 „
„ Sublimat 1 : 1000	1 Stunde
„ Kalomel-Kochsalzsalbe 10%	1 „
„ Kalomel-Wassersalbe 10%	1 „

In diesem Versuche haben gerade die Kalomelsalben versagt. Es ist aber wohl möglich — Metschnikoff legt darauf besonderes Gewicht —, daß die von uns gewählte 10prozentige Mischung nicht genügend kräftig wirkt und man sich demgemäß an die 30prozentige Salbe, die Metschnikoff-Roux empfohlen haben, halten muß.

Wieviel neben der chemischen Zusammensetzung das mechanische Moment der Fettung und Reinigung mitspielt, läßt

sich nicht ganz übersehen. Jedenfalls deuten die mit reinem Wasser gelungenen Versuche darauf hin.

Stets wurde in derselben Weise wie sonst üblich, energisch skarifiziert, dann mehrere (3—5) Minuten das Infektionsmaterial, und nach einer Stunde das Desinfektionsmittel energisch eingerieben. Nur in einigen Versuchen mit Ungt. cinereum erfolgte der Abtötungsversuch schon nach zehn Minuten (ohne Erfolg!).

Was am Menschen gemachte Beobachtungen betrifft, so hat Gaucher einen Fall berichtet, in welchem ein Mann, der am 19. April 1906 einen verdächtigen Koitus vollzog und sich unmittelbar darauf das ganze Glied mit Kalomelsalbe einrieb (1 : 3), am 13. Juni einen kleinen syphilitischen Schanker im Sulcus coronarius bemerkte; am 17. Juli war die Roseola schon über den ganzen Körper verbreitet.

Ganz ebenso war bei einem zweiten Patienten Gauchers die energische Einreibung der 30 prozentigen Kalomelsalbe unmittelbar nach der Kohabitation wirkungslos.

Gegen meinen Einwand, der örtlich erzielte Erfolg beweise nicht eo ipso, daß auch die Generalisation mit verhütet sei, hat Metschnikoff mit Recht die Tatsache, daß er alle seine Tiere mit Erfolg nachträglich inokuliert habe, ins Feld geführt.

Für den Menschen liegen aber doch andere Erfahrungen vor, teils die durchaus nicht seltenen Fälle, in denen nach ganz minimalen sehr schnell verheilenden Erosionen trotz sorgsamster Beobachtung keinerlei suspekte primäre Erscheinungen auftraten und doch die Allgemeinsyphilis folgte, teils einzelne geradezu experimentellen Wert beanspruchende Beobachtungen, in denen ängstliche Patienten schon ganz wenige Stunden nach der Kohabitation auch die unbedeutensten Läsionen in der energischsten Weise desinfizierten und zerstörten — ohne den gewünschten Erfolg. Ich gebe hier die von Emery herstammende, von Lévy-Bing berichtete Krankengeschichte wieder:

Ein junger Mann bemerkt gleich nach einem Koitus mit einer Frau, die er zufällig kennen gelernt hat, daß er im Sulcus coronarius eine kleine Exkoriation hat. Voller Angst vor Syphilis stürzt er zum Apotheker, der ihm ein Päckchen pulverförmiges Sublimat verkauft. Unmittelbar nach seiner Rückkehr — das ganze hatte kaum zwei Stunden in Anspruch genommen — bestreut er die Hautabschürfung mit dem Pulver und schüttet dann einige Tropfen Wasser darüber. Er konnte dieses sehr schmerzhafte Verfahren nicht lange aushalten und mußte es aufgeben, wobei er fest-

stellte, daß die kleine Wunde durch einen oberflächlichen Schorf ersetzt war. Dann konsultierte er Dr. Emery, der die leichte Verschorfung behandelte und die gewöhnliche Zeit hindurch beobachtete, um seinen Kranken definitiv über die Folgen dieses so gefürchteten Koitus wieder beruhigen zu können. Der Schorf stieß sich rasch ab, ohne irgend wann eine objektive Veränderung zu zeigen, ohne eine Drüsenschwellung herbeizuführen und ohne die geringste Verhärtung fortbestehen zu lassen. Das Ganze war übrigens gerade zu der Zeit erledigt, wo der Primäraffekt hätte auftreten müssen. Arzt und Patient gaben völlig beruhigt jede Besorgnis auf, um so mehr, als der immer mit seiner Person beschäftigte und von Natur sehr ängstliche Kranke nirgends an seinem Körper etwas beobachtete, was als Eingangspforte für die Infektion hätte gedeutet werden können.

Während dreier Monate erfreute sich der Patient eines absoluten Freibleibens von Haut und Schleimhaut. Nach Verlauf dieser Zeit erschienen plötzlich syphilitische Hautaffektionen, deren Natur seitdem in unzweifelhafter Weise durch weitere Erscheinungen, wie Schleimhautplaques usf. bestätigt wurde. Kurz, dieser Kranke hatte, durch eine sehr energische und frühzeitige Quecksilberbehandlung — viel wirksamer als eine Kalomelsalbe wirkt das lösliche Salz — den Primäraffekt verhindert, aber nichtdestoweniger traten die Sekundärerscheinungen auf, immerhin so verspätet, daß man drei Monate lang an ein absolutes Freibleiben glauben konnte.

Unter drei Versuchen, vor der Skarifikation und Inokulation durch Einfettung mit 10prozentiger Präzipitatsalbe die Infektion zu verhüten, mißlang einer. Vielleicht sind andere Salbenvehikel oder andere Medikamente in stärkerer Konzentration geeignet. Wenn wir sonst Einfettungen des Penis vor der Kohabitation empfehlen, denken wir freilich mehr an die Verhütung von Einrißwunden, als an eine Desinfektion der Wunde gegenüber den Parasiten.

Was den **Nachweis des Virus jenseits der Impfstelle,** speziell im Blut und in den Organen betrifft, so geben schon die oben abgedruckten Tabellen (Seite 46. 47) darüber Aufschluß, daß jedenfalls längst vor dem Auftreten irgend welcher Veränderungen an der Impfstelle, geschweige denn primärer Indurationserscheinungen sich abimpfbares Virus im Gesamtorganismus nachweisen läßt. Bei all den Tieren mit positiven Blut- und Organimpfungen wäre also eine Exzision, die nach dem betreffenden Impftage vorgenommen wäre, natürlich resultatlos verlaufen; man müßte denn gerade die Annahme

machen, daß der Organismus mit dem sicherlich noch spärlichen Parasitenmaterial, welches um diese Zeit bereits zirkuliert, hätte fertig werden können und daß durch die Beseitigung des kutanen Herdes, d. h. gerade derjenigen Brutstätte, welche für schließliche unüberwindliche Allgemeindurchseuchung mit Parasiten verantwortlich zu machen sei, doch der Allgemeininfektion hätte vorgebeugt werden können.

Fände man in den allerersten Tagen und Wochen nach der Infektion oder selbst noch kurz vor der Ausbildung des Primäraffektes die Parasiten nur im Blut, so wäre eine solche Annahme vielleicht plausibel. Der Nachweis der Parasiten aber in den Organen macht es mir unwahrscheinlich, daß eine solche Selbstreinigung des Organismus noch möglich sei, wenn überhaupt erst einmal eine Einwanderung in Blut und Organe stattgefunden hat.

Auf der nachfolgenden Tabelle sind diejenigen Tiere, bei denen gleichzeitig Blut, Milz und Knochenmark untersucht worden sind, zusammengestellt. Es ergibt sich daraus, ebenso übrigens auch aus dem Vergleich der Tabellen VI und VII, daß keinesfalls das Blut eher und häufiger in den ersten Tagen nach der Infektion Parasiten enthält als die Organe.

Tabelle XXI.

Vergleichsimpfungen mit Blut und inneren Organen am gleichen Untersuchungstage.

Tier Nr.	Impfung. Dauer der Krankheit von der Impfung bis zur Untersuchung Tage	Milz	Knochenmark	Blut	Bemerkungen
1638 auf Orang 1721	15	+	+	+	
„ cyn. 1717	—	+	+	—	
1637	15	+	0	+	
1632	5	+	0	0	
Orang 1001	215	+	+	0	
799	135	+	+	+	
1215	115	—	+	0	
251	283	+	+	+	
1276	34	+	+	0	

Tier Nr.	Dauer der Krankheit von der Impfung bis zur Untersuchung Tage	Milz	Knochenmark	Blut	Bemerkungen
1273	23	+	+	+	
1219	68	0	0	0	
1272	23	0	+	+	
1271	18	+	+	0	
1270	18	+	+	+	
1268	14	+	0	+	
1267	14	0	0	0	
1634	11	0	0	0	
1631	5	0	0	0	
Orang 1553	60	0	+	0	(am 23. Tage Blut positiv)
1278	34	+	+	+	
1625	58	0	0	0	
1624	70	0	0	0	
1607	70	0	0	0	Drüse und Hoden +
1536	58	+	+	0	
1582	69	+	+	0	
1558	65	+	+	0	
295	206	0	0	0	
1170 (Hg)	115	0	0	0	
1455 (Hg)	140	0	0	0	
1201 (Hg)	206	0	0	0	
1457 (Hg)	126	0	0	0	
1303 (Hg)	142	0	0	0	
1641	27	0	0	0	
1642	21	0	0	0	
1649	21	0	0	0	
1636	11	0	0	0	

Der Nutzen der Exzisionstherapie wird aber durch die ebenerwähnten Feststellungen nicht berührt; denn es muß unter allen Umständen nützlich sein, gerade einen solch wichtigen Giftherd, wie der Primäraffekt ihn darstellt, zu beseitigen.

Als eine Errungenschaft der experimentellen Forschungsmethode hatten wir oben hingestellt die neu gegebene Möglichkeit, eventuell den Syphilisverlauf der Tiere zu ändern dadurch,

1. daß nicht normales, sondern in irgend welcher Weise modifiziertes Virus zur Impfung benützt wird,

2. daß man versucht, durch irgend welche Eingriffe beim Tier, sei es vor, sei es nach der Impfung den Tierkörper selbst zu modifizieren.

In diesen Versuchen sind enthalten **alle Probleme** der **Schutzimpfung** und der **Therapie.**

Schutzimpfung.

Bei der Immunisierung gegen Syphilis schweben uns folgende Ziele vor:

I. In erster Reihe Erzielung vollkommenen Schutzes derartig, daß der Geimpfte jeder Infektion vollkommen unzugänglich ist;

II. Eventuell eine Schutzimpfung derartig, daß zwar eine Erkrankung zustande kommt, aber eine solche, bei der

a) entweder nur lokalbleibende Erscheinungen an der Impfstelle auftreten,

b) oder zwar auch eine generalisierte Krankheit auftritt, bei der aber das Virus schnell und sicher, und ohne daß weitere Organschädigungen eintreten, im Körper vernichtet wird.

Die Wege, um diese Ziele zu erreichen, sind dieselben, wie bei allen übrigen Schutzimpfungsversuchen: aktive und passive Immunisierung.

A. Aktive Immunisierung.

Hierfür kommen folgende Versuche in Betracht:

1. Einimpfung von lebenden, im Körper wucherungsfähigen, aber in ihrer Virulenz abgeschwächten Parasiten, und

2. die Verwendung der toxischen, sei es von den Spirochäten abgesonderten, sei es in ihren Leibern enthaltenen Substanzen.

ad. 1. Was wissen wir über die Existenz einer abgeschwächten Virulenz bei der Syphilis?

Beim Menschen ist es bisher nicht gelungen, mit Sicherheit das Vorhandensein von Virulenzunterschieden nachzuweisen. Zwar bestehen klinische Differenzen in dem Gesamtbilde der Syphilis, aber wir dürfen sie nicht ohne weiteres als Folgen verschiedener Giftqualitäten auffassen, da eine Menge anderer Faktoren: individuelle Idiosynkrasie (bei maligner Syphilis), Rasseneigentümlichkeiten, verschiedenartige Le-

bens- und Ernährungsweise, Komplikationen mit anderen Krankheiten oder Konstitutionsanomalien, schließlich die ganz verschiedene Art der Behandlung in den einzelnen Ländern usw. sehr wohl zur Erklärung herangezogen werden können.

Auch ist nicht zu vergessen, daß sehr häufig zwar in den ersten Monaten und Jahren der Syphilisverlauf (Form und Häufigkeit der Rezidive) sich ganz verschieden gestalten kann und doch schließlich, was den Gesamtverlauf und die definitive Ausheilung betrifft, die Differenzen verschwinden. Umgekehrt folgen anscheinend ganz gleichen Anfangsstadien ganz verschiedene Endstadien der Krankheit.

Eine große Rolle hat in dieser Frage die Behauptung, daß seit Auftreten der Syphilis in Europa bei den Kulturnationen die Syphilis einen immer milder werdenden Verlauf angenommen habe, gespielt; und die dafür aufgestellte Erklärung lautete, daß es die Vererbung der erworbenen Immunität sei, durch welche von Generation zu Generation eine immer stärker werdende Resistenz gegen die Folgen der jeweiligen Syphilisinfektion und damit eben ein immer Milderwerden der Krankheit sich herausgebildet haben sollte.

Daß aber eine wirkliche Vererbung der wahren Immunität kaum in Betracht kommen dürfte, hat Ehrlich experimentell erwiesen, und auch die Annahme einer intrauterin erworbenen passiven Immunität (des Kindes durch von der Mutter stammende Schutzstoffe) ist durch keinerlei beglaubigte Tatsache erwiesen.

Wohl aber ist es denkbar, daß im erkrankten Organismus unter dem Einfluß von Gegengiften — und dazu gehören nicht nur etwaige vom Körper selbst produzierte Antikörper, sondern auch das Quecksilber — die Parasiten eine abgeschwächte Virulenz gewinnen und daß, wenn Parasiten mit so abgeschwächter Virulenz immer wieder die Ursache neuer Infektionen werden, letztere allmählich einen milderen Verlauf nehmen.

Was die experimentelle Bearbeitung der Frage betrifft, so kommen hier in Betracht:

a) die Verwendung eines durch Tierpassage abgeschwächten Impfmateriales.

Ich habe bereits darauf hingedeutet, daß sichere Anhaltspunkte für Virulenzdifferenzen bei Gift verschiedener Tierprove-

nienz noch nicht vorliegen. Aber es gibt Andeutungen, daß bei niederen Affen eine Modifikation — freilich eine zur Schutzimpfung nicht ausreichende — sich einstellt. Ferner scheinen in der Milz und im Knochenmark niederer Affen Parasiten mit abgeschwächter Virulenz vorzukommen, wenn auch nicht regelmäßig.

Auch die in Reihen fortgesetzte Impfung von Tier zu Tier hat uns bisher keinen Anhaltspunkt dafür, daß eine Abschwächung sich herausbildet, gegeben; ich glaubte im Gegenteil sogar eine Verstärkung der Virulenz nachweisen zu können.

Sollten letztere Befunde sich als richtig herausstellen, so würde das für sehr viele Immunisierungsfragen von großer Bedeutung sein; denn je virulenter das Gift ist, mit dem wir arbeiten, um so größer ist vielleicht die Aussicht, entsprechend kräftige Antikörper zu erzielen.

So sind denn vor der Hand die Aussichten, durch Passage ein abgeschwächtes zu Immunisierungszwecken geeignetes Gift herzustellen, nicht sehr groß. Trotzdem scheint es, wenn wir alle an niederen Affen gemachten Erfahrungen zusammennehmen, doch nicht unmöglich, mit Zuhilfenahme der Passage durch niedere Affen einen geeigneten Schutzstoff herzustellen.

Es kommen bei den niederen Affen, wie wir festgestellt haben, folgende Tatsachen zusammen:

1. Sie bekommen anscheinend keine disseminierten Syphilisprozesse, wenn auch das Virus generalisiert wird.

2. Verhältnismäßig häufig finden sich negative Organbefunde, sowohl bei Verimpfungen der Organe, als bei sero-diagnostischen Extraktreaktionen.

3. Extraktreaktionen, die anfangs positiv waren, werden verhältnismäßig rasch negativ, was auf ein Verschwinden des Antigens, d. h. der Syphilisstoffe, hindeutet.

4. Verhältnismäßig häufig sind Reinokulationen möglich.

Vielleicht also ist die Syphilis bei niederen Affen — die verschiedenen Gattungen werden darauf einzeln besonders geprüft werden müssen — doch häufig eine lokal bleibende oder sehr schnell heilende Erkrankung. Freilich ist damit noch nicht erwiesen, ob und in welchem Grade eine Abschwächung der Virulenz für den Menschen und die höheren

Affen, namentlich die Schimpansen, damit Hand in Hand geht; aber jedenfalls ermutigen die bisherigen Erfahrungen zur Fortführung der Passageversuche, namentlich solcher, bei denen nicht nur vom Primäraffekt abgeimpft wird, sondern bei denen auch die inneren Organe zur Verimpfung benützt werden.

Viel positiver drückt sich Metschnikoff über die Möglichkeit, auf dem Wege der Viruspassage durch niedere Affen hindurch eine Abschwächung der Virulenz und ein zu Immunisierungszwecken geeignetes Vaccin herzustellen, aus.

Schon in seinem zweiten Mémoire berichtet Metschnikoff, daß bei einem Macacus sinicus eine sehr unbedeutende primäre Läsion entstanden sei, die dann auf einen Schimpansen übertragen, wiederum keinerlei erkennbare spezifische örtliche Erscheinungen an der Impfstelle hervorgerufen habe; nur eine allgemeine Drüsenschwellung folgte noch nach. Nach 93 Tagen wurde der Schimpanse mit menschlicher Syphilis geimpft, und zwar ohne Erfolg. — Metschnikoff schließt daraus, daß der Schimpanse durch die Sinicus-Impfung immunisiert worden sei.

Hierzu habe ich zu bemerken, daß nach meiner Überzeugung der Schimpanse durch die Sinicus-Impfung trotz des Ausbleibens eines erkennbaren Primäraffektes infiziert worden war und daher, weil noch krank, der zweiten Menschensyphilis-Impfung gegenüber refraktär sich verhielt. Daß die primäre Läsion bei der ersten Impfung so minimal, ja sogar unerkennbar war, wird niemanden, der viele Syphiliskranke gesehen hat, überraschen. Nicht auf die primären Erscheinungen, sondern auf den allgemeinen Verlauf der Syphilis kommt es an, und auch da nicht auf die Symptome der Frühperiode, sondern der späteren Krankheitszeiten.

Neuerdings, in Lissabon und Bern, hat Metschnikoff aber die an Rhesusaffen erzielte Abschwächung in den Vordergrund gestellt. Erstens hat er, wie andere auch, gefunden, daß Rhesusaffen überhaupt viel häufiger auf Impfungen gar nicht oder nur mit ganz unbedeutenden Primäraffekten reagieren.

Dann aber hat er an Rhesusaffen, die Finger-Landsteiner ihm zur Verfügung stellten, konstatiert, daß von Rhesusaffen der 8. und 9. Passage zwar ein Schimpanse (mit nachfol-

gender typischer primärer und sekundärer Syphilis) geimpft werden konnte, nicht aber ein weiterer Rhesus.

Metschnikoff schließt daraus: In der Rhesusreihe wurde das Gift so unwirksam, daß es schließlich versagte. Es bedurfte der Zwischenimpfung auf den Schimpansen, um die Virulenz zu erhalten, ja sogar zu verstärken.

Denn weitere Impfungen von diesem Schimpansen auf Rhesusaffen, und dann weitere von Rhesus auf Rhesus ergaben Impfprodukte mit starken entzündlichen Erscheinungen und verkürzten Inkubationszeiten (19, 16, 17, 19, 17, 14, 13, 8, 8, 7, 7).

Nun aber stellte sich weiter heraus, daß von diesen Rhesusaffen abgeimpfte Cynomolgi nur ganz unbedeutende Primäraffekte bekamen und zwei Schimpansen gar nicht reagierten. Also: das Virus war für die Rhesusaffen stärker virulent geworden, für die sonst so sehr empfindlichen Schimpansen ganz wirkungslos. Metschnikoff ist von der Richtigkeit und Allgemeingültigkeit dieser Versuche so überzeugt, daß er sagte: Wenn man eines Tages daran denken wird, mit abgeschwächtem Virus Schutzimpfungen beim Menschen vorzunehmen, wird man den durch eine bestimmte Anzahl von Rhesuspassagen erreichten Abschwächungsgrad abpassen müssen und zugleich die Notwendigkeit eingeschobener Schimpansenpassagen zu berücksichtigen haben.

Metschnikoff glaubt auch über eine am **Menschen** gemachte Erfahrung, welche die **Giftabschwächung durch Tierpassage** beweist, zu verfügen. Er berichtet darüber folgendes:

Vor einem Jahre bekam einer der mit den Affen beschäftigten Präparatoren an der Unterlippe eine kleine Ulzeration, die nach einigen Tagen, ohne weitere Erscheinungen hervorzurufen, verschwand. Einige Zeit hinterher (!) zeigte sich an derselben Stelle ein ganz ähnliches Geschwür, welches aber weder Metschnikoff noch Salmon als irgendwie syphilisverdächtig erkennen konnten und daher unbeachtet ließen. Um aber ganz sicher zu sein und den Patienten zu beruhigen, wurde ein Macacus cynomolgus geimpft, und dieses Tier bekam 35 Tage hinterher einen ganz typischen, klinisch wie durch Spirochätennachweis gesicherten Primäraffekt.

Fournier, der den Patienten untersuchte, riet trotz des

Tierversuchs, da jegliche Zeichen von Syphilis fehlten, von jeder Behandlung ab. Es sind inzwischen sechs Monate vergangen, ohne daß irgend ein Syphiliszeichen sich eingestellt hat.

Metschnikoff schließt daraus:

1. Daß es sich bei dem Patienten wegen des ganz absonderlichen klinischen Verlaufes um ein ganz mildes abgeschwächtes Gift handeln müsse, welches allerdings für alle übrigen niederen Affen der verschiedensten Art und für Schimpansen sich als vollvirulent erwies.

2. Daß dieses abgeschwächte Menschengift sogar imstande sei, niedere Tiere gegen unabgeschwächtes Menschengift zu immunisieren.

Es wurden vier niedere Tiere erst mit Erfolg mit dem abgeschwächten Menschenmaterial geimpft und nach zwei bis drei Monaten mit normalem Menschenvirus reinokuliert. Drei dieser Tiere reagierten nicht auf die Reinokulation, während das vierte ($2^1/_2$ Monate nach der ersten Impfung reinokuliert) reagierte. „Trotz dieser einen Beobachtung läßt das an den drei anderen Tieren erzielte Resultat keinen Zweifel über die immunisatorische Kraft des abgeschwächten Virus, welches von dem erwähnten Patienten stammte."

Die Deutung, die Metschnikoff dem ganzen Versuche gibt, ist, daß der Patient sich zufällig von irgend einem Affen her mit Syphilisgift an der Lippe infizierte. Dieses (durch Passage) bereits abgeschwächte Gift konnte bei den gesunden Menschen nur eine ganz unbedeutende örtliche Affektion hervorrufen, während es sich für Affen im Gegenteil als sehr virulent erwies.

Ich kann es nicht unterlassen, hieran einige kritische Bemerkungen zu knüpfen:

1. An der Syphilis des betreffenden Präparators ist nicht zu zweifeln; denn mir scheinen die von Metschnikoff gemachten Abimpfungen absolut beweiskräftig und ich würde daher abweichend von Fournier, diesen Patienten ohne Bedenken einer gründlichen Behandlung unterworfen haben. Es scheint mir jedoch unerwiesen, daß die Infektion, wie Metschnikoff es deutet, an der Lippe stattgefunden hat, und daß die Lippenulzerationen Primäraffekte waren. Wie ist es zu erklären, daß zweimal hintereinander nach so kurzer Zeit ganz identische Läsionen, die schnell verheilten, entstanden

sind? Soll es sich in beiden Fällen um Primäraffekte gehandelt haben?

Mir scheint es bedeutend wahrscheinlicher, daß eben doch eine aus früheren Jahren bestehende, vollkommen übersehene Syphilis bestand, und daß die beiden Läsionen an der Unterlippe jene aphthenähnlichen Erosionen waren, wie sie ja nicht selten bei Syphilitikern vorkommen, und deren Zusammenhang mit Syphilis bisher nicht mit Sicherheit angenommen wurde, Erosionen, bei denen es allerdings auffallend ist, daß von ihnen aus mit solcher Präzision abgeimpft werden konnte.

Mit dieser Annahme fällt auch die Deutung, daß es sich um ein abgeschwächtes Virus bei dem Patienten handelte; denn es ist nun ganz erklärlich, daß weitere sekundäre Erscheinungen dieser auch bereits als „sekundär" aufzufassenden Affektion nicht nachfolgten.

Aber selbst wenn eine der Lippenulzerationen als Primäraffekt aufzufassen wäre: sehen wir denn nicht immerfort die allerunbedeutendsten und gänzlich undiagnostizierbaren Läsionen den Ausgangspunkt typischer Syphilis bilden? Und ebensowenig ist es etwas ganz Absonderliches, daß Drüsenschwellungen und sekundäre Erscheinungen ausbleiben.

Ich will nicht leugnen, daß die Infektion bei dem Patienten von irgend einer Affensyphilis herstammt, aber ich leugne vor der Hand, daß die vorliegenden Umstände zu einem solchen Schlusse **zwingen**, und ich leugne, daß der Beweis von einer so weitgehenden Abschwächung bereits erbracht ist.

Schließlich spricht Metschnikoff wieder von einer „Immunisation", welche er durch Impfung mit dem abgeschwächten Gift des Patienten in drei Fällen bei Makaken erreicht haben will. Mit welchem Rechte? Alle diese Tiere haben typische Primäraffekte gehabt und sind, wie wir wissen, daher krank; und als kranke Tiere waren sie wie in den allermeisten Fällen, refraktär gegen neue Impfungen. Daß das eine Tier reinokulabel war, ist nach unseren obigen Berichten über die Möglichkeit, niedere Tiere zu reinokulieren, nicht so absonderlich.

Eine weitere Mitteilung über den Einfluß eines durch Affenpassage abgeschwächten Virus ist folgende:

Metschnikoff benützte ein Gift, welches fünf Tierpassagen hinter sich hatte, zur Impfung

1. eines Schimpansen,
2. eines Macacus sinicus,
3. eines 79 Jahre alten Menschen, der sich dazu erboten hatte.

Die beiden Tiere bekamen typische primäre Syphilis; der Mensch, bei dem die Inokulation am Vorderarm nach Art der gewöhnlichen Schutzpockenimpfung gemacht wurde, bekam an zwei von drei Stellen kleine hervorragende Papeln, die langsam abheilten. Während eines ganzen Jahres war irgend eine allgemeine Erscheinung nicht zu beobachten.

In der Tat ist es richtig, daß diese beim Menschen beobachteten Erscheinungen ungleich geringer waren, als die bei den geimpften Tieren, und Metschnikoff schließt daraus, daß die Schimpansen gegenüber dem Makakengift empfindlicher sind, als die Menschen. Ob man aber aus diesem Versuch eine Abschwächung beweisen kann, will mir fraglich erscheinen, da nicht selten bei ganz alten Menschen, wenn sie frisch infiziert werden, die Syphilis in einer ganz milden Weise verläuft. Primäraffekte am Unterarm sehen auch anders aus, als die Sklerosen im Sulc. coronar. und am Präputium, wobei die senile Haut wohl auch eine Rolle spielen mag. Auch die Angabe, daß der geimpfte Mensch früher nie an Syphilis gelitten habe, kann wohl nicht mit genügender Sicherheit als Grundlage für so wichtige wissenschaftliche Schlüsse, wie Metschnikoff sie aus diesen Versuchen zieht, angesehen werden.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, möchte ich ganz besonders betonen, daß ich gern die Möglichkeit zugebe, daß Metschnikoff mit seinen Deduktionen recht hat; aber ich kann nicht zugeben, daß jetzt schon seine Beobachtungen alles beweisen, was er aus seinen Versuchen über Abschwächung des Syphilisgiftes auf dem Wege der Tierpassage als gesichert hinstellt.

b) Die Verwendung eines durch chemische Mittel oder physikalische Einwirkungen abgeschwächten Virus.

Nach dieser Richtung hin liegen schon viele Einzelversuche vor, ohne daß bisher ein brauchbares Resultat zu erzielen war, zumal bisher eigentlich nur festgestellt wurde, ob irgend eine Einwirkung auf das Syphilisgift seine Lebensfähigkeit und Verimpf-

barkeit beeinflußte; Versuche, die also zugleich als Konservierungsversuche aufzufassen sind. Ob aber eine Modifikation des Krankheitsverlaufs durch das etwa modifizierte Gift erzielt wurde, ist noch ganz unberücksichtig geblieben.

Bisher sind folgende Tatsachen festgestellt:

1. Das Virus wird abgetötet und zur Erzeugung von Syphilis unbrauchbar durch:

Eintrocknen,

dreistündigen Aufenthalt in einer Temperatur von 10° C,

durch 20stündigen Aufenthalt im Eisschrank,

durch halbstündiges Erwärmen auf 48° C,

durch Erwärmen auf 51° C,

durch Bestrahlung mit der Uviollampe in 20 cm Entfernung, 20 Min. lang (Wärmewirkung? Eintrocknung war sicher vermieden),

durch Einwirkung von Röntgenstrahlen während 10 Minuten; weiche Lampe, Distanz 10 cm,

durch Aufenthalt in Glycerin. pur. während längerer Zeit (6 Tage),

durch Aufenthalt in einer Mischung von einem Teil Glyzerin in zehn Teilen physiologischer Kochsalzlösung; Virus und Glyzerinmischung in einer Glasröhre eingeschmolzen, 24 Stunden lang, bei 30° C.,

durch dreistündigen Aufenthalt in physiologischer Kochsalzlösung,

durch Mischung mit dem Extrakt (physiologische Kochsalzlösung) der Organe eines hereditär-syphilitischen Kindes,

durch Mischung mit Blut eines Affen (mit Zusatz von einem Tropfen 5prozentiger Kal. citric.-Lösung auf 1 ccm Blut); 24 Stunden im Eisschrank.

2. Das Virus blieb wirksam:

bei Mischung mit Glycerin pur.; Dauer der Einwirkung $^1/_2$ Stunde,

bei Mischung mit einem Teil Glyzerin und zehn Teilen physiologischer Kochsalzlösung, Dauer der Einwirkung einige Stunden,

in aufgehobenen größeren Stücken Primäraffekt, Condylomata lata bis zu sechs Stunden,

in Organgemischen drei Stunden (letzteres Organgemisch war nicht verimpfbar nach fünf, sechs, acht und zehn Stunden; aber auch die Impfungen nach einer Stunde gingen nicht an),

in Pferdeserum, Dauer der Einwirkung eine Stunde,

in Rinderserum, Dauer der Einwirkung eine Stunde,

in Kaninchenserum, Dauer der Einwirkung eine Stunde,

in Hammelserum, Einwirkung eine Stunde,

in Menschenserum, Einwirkung eine Stunde im Licht,

in Adrenalinlösung 1 : 10000, Dauer der Einwirkung zehn Minuten,

in schwacher Chininlösung, Dauer der Einwirkung eine Stunde,

in Erythrosinlösung 1 : 1000, Dauer der Einwirkung im Licht eine Stunde, im Dunkeln drei Stunden,

im Gewebssaft bei Luftabschluß (feuchte Kammer [Beer]), drei Wochen lang lebend.

Bei den bisher besprochenen auf aktive Immunisierung gerichteten Versuche werden lebens- und vermehrungsfähige Parasiten benützt. Es wird also jedenfalls eine Infektionskrankheit erzeugt, wenn man auch hofft und glaubt, daß diese Krankheit milder verlaufen und sicherer zur Heilung gelangen werde, als eine normale Syphilis.

Es sind daher diejenigen Immunisierungsmethoden vorzuziehen, bei denen entweder totes Parasitenmaterial oder nur die spezifischen Syphilisstoffe verwendet werden.

Hierfür kommt in Betracht:

1. Die subkutane oder intravenöse Zufuhr abgetöteten und lebenden Materiales. Lebendes Material kann man deshalb verwenden, weil bisher wenigstens nicht festgestellt werden konnte, daß es, subkutan oder intravenös eingeführt, lebend sich erhalte und auf diesem Wege eine wirkliche Infektion zu erzeugen imstande sei. Man muß vielmehr annehmen, daß der Körper selbst eine Verarbeitung des injizierten Parasitenmaterials vornehmen werde. — Die Hoffnung aber, auf diesem Wege eine Immunisierung zu erzielen, hat sich, wie oben bereits bei den subkutanen Versuchen mitgeteilt wurde (Seite 17 ff.), bis jetzt nicht erfüllt.

2. Die Zufuhr von in vitro aus Syphilismaterial hergestellten Extrakten. Es wurden Primäraffekte, Condylomata lata, Organe hereditär-syphilitischer Kinder gut zerkleinert, im Verhältnis von 1 : 4 Flüssigkeit möglichst frisch und steril in folgender Lösung verrieben: Aqua destillata mit 0,85% Kochsalz und 0,5% Karbolsäure. Flüssigkeit und Brei wurden dann

24 Stunden gründlich geschüttelt und die Flüssigkeit benützt. Solche Flüssigkeit enthält, wie man aus den oben geschilderten sero-diagnostischen Versuchen schließen darf, die spezifisch-toxischen Stoffe der Syphiliserreger, sogenannte Antigene.

Wir haben nun mehrfach versucht, wie die nachstehende kleine Tabelle ergibt, Tiere durch solche Extraktinjektionen hergestellt aus Affenorganen, zu immunisieren; bisher aber — bis auf einen Fall (Zufall?) ohne Erfolg. Die Primäraffekte bildeten sich trotz mehrfacher Injektionen vor der Impfung und sogar, obgleich auch während der ersten Inkubationszeit noch eine Anzahl von Extraktinjektionen gemacht wurden.

	Injektionen à 5 ccm vor Impfung	nach Impfung	Primäraffekt nach Tagen
M. cyn. Nr. 1667	4	4	39
„ „ 1671	4	2	21
„ „ 1672	5	4	26
„ „ 1673	6	4	31
„ „ 1676	4	6	25

Der positiv ausgefallene Versuch verlief folgendermaßen:

Cynocephal. babuin (Nr. 119 Breslau) erhielt vom 9. VI. bis 7. VIII. 8 Injektionen à 10 ccm Lues-Blutextrakt. — Blutuntersuchung am 18. VIII.: Antigen negativ, Antikörper positiv.

10. VIII. Inokulation mit P. A. Mensch. Vom 14. VIII. bis 8. X.: 5 Inj. à 10 ccm Lues-Blutextrakt und 1 Inj. von 10 ccm Kongenitale-Lues-Organextrakt.

Blutuntersuchung am 21. VIII., 30. VIII., 5. IX und 8. IX. stets Antigen negativ, Antikörper positiv.

Bis heute (16. X.) ohne Erscheinungen.

Besonders interessant ist der hierzu angestellte Kontrollversuch:

Cynocephal. babuin (Nr. 121 Breslau). Vom 9. VI. bis 7. VIII. 9 Injektionen normalen Blutextrakts (je 10 ccm).

Blutuntersuchung am 10. VIII.: Antigen und Antikörper negativ.

10. VIII. Impfung mit P. A. Mensch. 14. VIII. und 21. VIII. Injektionen von je 10 ccm Normal-Blutextrakt.

Blutuntersuchung 21. VIII.: Antigen und Antikörper negativ; — am 5. IX. Antigen positiv, Antikörper negativ am 3. X.: Antigen negativ, Antikörper positiv.

Am 14. X.: Typischer Primäraffekt.

Nun besteht aber die Möglichkeit, daß die subkutane Zufuhr von irgend welchem Syphilismaterial zwar nicht die kutane Entwicklung des Primäraffektes an der Impfstelle, vielleicht aber die Generalisierung zu verhindern imstande sei, daß also gleichsam eine aktive Immunisierung des Gesamtorganismus gegen die vom Primäraffekt ausgehende Durchseuchung erreicht werden könne. Kraus hat von dieser Idee ausgehend eine **ätiologische Therapie** empfohlen, welche darin besteht, daß er möglichst bald nach der Infektion, sobald die Diagnose gesichert ist, mit der subkutanen Zufuhr von, wie wir ja wissen, an sich unschädlichen Syphilisgift beginnt. In der Tat will er dadurch bei einer großen Anzahl von Patienten erreicht haben, daß sekundäre Erscheinungen trotz einjähriger Beobachtung nicht eintraten, wobei die Patienten auf das sorgfältigste beobachtet wurden, so daß der Einwand, etwaige sekundäre Erscheinungen seien übersehen worden, hinfällig war.

Kraus' Beobachtungen sind wesentlich von Spitzer gestützt und weiter ausgebaut worden. Neuerdings hat Spitzer darüber folgendes mitgeteilt: Von 20 behandelten Luetikern haben elf in gewohnter Weise allgemeine Erscheinungen gezeigt, zwei Kranke boten nennenswerte Abweichungen, sieben sind bei einer längsten Beobachtungsdauer von 24 Monaten ohne Sekundärerscheinungen geblieben. Ebenso wie bei der ersten Versuchsreihe haben die Injektionen weder lokale, noch allgemeine Störungen hervorgerufen. Es wurden stets je zwei Kubikzentimeter Sklerosenaufschwemmung, in der Konzentration beginnend mit 1:200 bis 1:40 steigend, einverleibt. Auf Grund der Spirochätendiagnose war es möglich, den Beginn der Impfung zu einem sehr frühen Termine anzusetzen. Häufig wurden die Injektionen begonnen, wenn klinisch auch nur eine Erosion zu konstatieren war. — Gegenüber den Behandelten, von denen bei 35% keine Allgemeinerscheinungen auftraten, hat Spitzer zu gleicher Zeit 60 andere Kranke mit Primäraffekten

in dauernder Beobachtung erhalten; in dieser Reihe aber haben alle sekundäre Erscheinungen geboten.

Kraus' Beobachtungen sind von anderer Seite, Brandweiner, Kreibich, nicht bestätigt worden, und auch ich selbst habe in einer Anzahl von Fällen, die unmittelbar nach Stellung der Diagnose: „Primäraffekt" subkutan durch möglichst reichliche Zufuhr von spezifischen Substanzen (Extrakten, Blut) behandelt wurden, sekundäre Erscheinungen in typischer Weise sich entwickeln sehen.

Aber abgesehen von diesen ungünstigen Resultaten, die allerdings strenger Kritik nicht standhalten, da die Behandlung vielleicht viel zu spät einsetzte, sprechen folgende Erwägungen gegen das von Kraus empfohlene Vorgehen.

1. Selbst wenn festgestellt würde, daß ganz regelmäßig wirklich sekundäre Erscheinungen in den allerersten Zeiten, ja Jahren nach der Infektion ausblieben, welche Garantie hätte man, daß solche Menschen wirklich frei von Syphilis sind, und daß sie nicht später tertiären Rückfällen ausgesetzt sind? Oder soll die bisherige Quecksilbertherapie neben der ätiologischen Therapie von Kraus einhergehen?

2. Spricht gegen Kraus, daß es kaum gelingen kann, die von ihm angestrebte Organimmunität zu erzeugen, ehe die Organinfektion eintritt, weil ja — wenigstens bei niederen Affen — die Generalisation schon in den allerersten Tagen post infektionem einsetzt, die subkutane Behandlung also, die bei Menschen meist viel später wird beginnen können (entweder nach der Entwicklung des Primäraffektes oder zum mindesten bei ganz gesichertem Spirochätennachweis in der primären Läsion), zu spät kommt.

3. Schließlich gibt es keinen Grund, anzunehmen, daß es gerade gelingen sollte, Organimmunität durch subkutane Giftzufuhr zu erzeugen, wo es, bisher wenigstens nicht sicher gelingt, Hautimmunität gegen Infektion zu erzielen oder die Entwicklung des Primäraffektes bei gleichzeitiger Infektion zu verhüten.

Auch folgende Versuche sprechen nicht dafür, daß Kraus' Vorschlag das gewünschte Ziel wird erreichen lassen:

Mehrfach haben wir zu gleicher Zeit oder nur mit einer

ein- bis zweitägigen Zwischenzeit mit der kutanen Inokulation die subkutane Zufuhr von lebendem Syphilismaterial verbunden. In fast allen Fällen hat sich der Primäraffekt in typischer Weise entwickelt, gänzlich unbeeinflußt von dem subkutan eingeführten Giftmaterial. Ebenso verhielt sich ein gleichzeitig kutan und intravenös vorgenommener Versuch.

Nr.	Zahl der subkut. Inj.	Prim. Affekt. nach ? Tagen	Bemerkungen
1558	2	18	Nach Auftreten des P. A. wurden noch zwei subkut. Injektionen gegeben. Am 65. Tage erfolgte Tötung und Organverimpfungen. Letztere blieben negativ.
1559	2	18	
1225	3	48	Reinokulation am Tage nach der ersten Impfung negativ.
1227	3	31	
1228	2	23	
150	1	35	Reinokulation am 61. Tage negativ.
1582	7	66	Die Organe des getöteten Tieres werden auf sechs Tiere übertragen, ohne Erfolg (40tägige Beobachtungszeit).

Hin und wieder hat man den Eindruck einer erfolgreichen Präventivbehandlung.

Versuch 230 Batavia. 12. Juli kutane Impfung mit prim. Drüse Mensch, subkutan Milzbrei eines Cyn. 12. (121. Krankheitstag). — Die kutane Impfung ohne Erfolg. — Ebenso eine Reinokulation 24. Juli mit P. A. Mensch; keine Resultate. — Erst die wiederholte Reinokulation am 25. Oktober ergibt nach 28 Tagen typischen Primäraffekt.

Aber wie wenig Verlaß ist auf einen solchen Versuch. Es kann bei der kutanen ersten Impfung am 12. Juli ein zufälliger Mißerfolg vorliegen. Es kann andererseits die erste Reinokulation entweder aus einem zufälligen Grunde mißlungen sein oder, weil das Tier immunisiert war, ein Zustand der zwischen dem 24. Juli und 28. Oktober wieder verschwunden ist.

Ebenso verhält es sich bei Cynom. 1583. Die kutane Impfung vom 15. Mai verlief resultatlos; aber es bedarf noch mehrfacher Prüfungen, daß das auf drei subkutane Injektionen von Organ-Emulsionen am 17. Mai, 24. Mai und 1. Juni zurückzuführen ist.

Beim Versuch 1556 folgte der Impfung schon nach 18 Tagen der Primäraffekt trotz zwei dazwischenliegender intravenöser Injektionen von 7 resp. 10 ccm defibrinierten Blutes. Aber die kutane Verimpfung des erstbenützten Blutes verlief negativ und das zweitbenützte ist auf seine Virulenz nicht geprüft. So schwebt der ganze Versuch in der Luft.

Natürlich kann man all diesen Versuchen gegenüber den Einwand erheben, daß lange nicht genügend Material auf subkutanem und intravenösem Wege eingeführt worden sei. Und in der Tat sind diese Versuche zurzeit alle noch mit der größten Vorsicht zu beurteilen und man darf trotz des negativen Ausfalles an der Möglichkeit, auf diesem Wege eine Immunisierung zu erreichen, nicht verzweifeln, weil wir zurzeit mit gar zu unsicherem Material arbeiten. Bestenfalls können wir durch Spirochätennachweis oder durch kutane Verimpfung feststellen, ob ein zur Schutzimpfung verwendetes Material überhaupt Virus enthält oder nicht. Über die Quantität desselben wissen wir aber so gut wie gar nichts, und doch spielt die Quantität bei allen Immunisierungsversuchen, wie wir wissen, eine große Rolle.

Ferner ist immer in Betracht zu ziehen, daß das Auftreten und die Entwicklung von Primäraffekten an den zum Zwecke der Schutzimpfung behandelten Tieren noch nicht eo ipso einen Mißerfolg des ganzen Verfahrens beweist, weil ja möglicherweise erreicht worden ist, daß die Syphilis lokal geblieben ist, ohne sich zu einer konstitutionellen Krankheit zu entwickeln.

Daß der **Gesamtverlauf** der Syphilis durch die bei der Impfung eindringende Parasitenquantität nicht beeinflußt wird, scheint aus den ungemein zahlreichen und übereinstimmend von allen Syphilidologen gedeuteten Erfahrungen, daß der Gesamtverlauf der Syphilis nach keiner Richtung hin in eine regelmäßige Beziehung zu den wechselnden Erscheinungen der primären Formen zu bringen ist, erwiesen. Trotzdem werden gelegentlich Versuche mit wechselnder Virusquantität am Platze sein, als Vorversuche für die Frage, ob sich vielleicht eine der Lyssabehandlung analoge Heilmethode bei der Syphilis finden lasse.

B. Passive Immunisierung.

Hierfür kommt in Betracht:

1. Die Vorbehandlung mit einem antikörperhaltigen Serum.

2. Einführung antikörperhaltiger Organe, also wohl in erster Reihe von Milz und Knochenmark.

Was die **Serumschutzimpfung** betrifft, so ist bereits durch frühere Versuche von mir und anderen an Menschen wie an

Affen festgestellt, daß das gewöhnliche Serum von Syphilitikern, in welchem Stadium der Krankheit man auch das Serum gewinnt, selbst in enorm großen Dosen nicht ausreicht, um den Organismus gegen Syphilisinokulationen unempfänglich zu machen.

Dagegen kann man im Hinblick auf die Art und Weise, wie Schutzsera bei anderen Infektionskrankheiten hergestellt worden sind, daran denken, ein geeignetes Serum herzustellen:

a) Durch häufige, in geeigneten Zwischenräumen wiederholte Zufuhr entweder von lebendem Parasitenmaterial oder von spezifischen gelösten chemischen Substanzen (von toten Parasitenleibern, die erst im Tierkörper verarbeitet werden oder von chemischen Extrakten aus denselben); und zwar

b) entweder auf subkutanem oder intravenösem Wege,

c) und dann wiederum entweder ante oder post infektionem.

Es stehen uns also eine Menge von Kombinationen von a, b und c, die einzeln durchgeführt werden müssen, zur Verfügung.

Die Prüfung eines derart hergestellten Serums kann nun in folgender Weise erfolgen:

1. Durch den Nachweis von Antikörpern in demselben. — Ich habe bereits oben bei der Besprechung der serodiagnostischen Untersuchungen darauf hingewiesen, wie in der Tat nach der oben beschriebenen Methode sich der Nachweis von Antikörpern im Serum bei geeigneter Vorbehandlung der Tiere und auch bei Menschen im normalen Verlaufe der Krankheit erbringen läßt. Über die Quantität der vorhandenen Antikörper läßt sich freilich vor der Hand noch nicht viel aussagen; höchstens kann man schätzungsweise von einem stärkeren oder geringerem Gehalte sprechen. Auch über die Bedingungen des Auftretens und Verschwindens der Antikörper im Verlaufe der Krankheit und mit Bezug auf etwaige künstliche Eingriffe liegen bisher nur die ersten noch ganz unzureichenden Andeutungen vor.

2. Durch Untersuchung, ob dasselbe außerhalb des Tierkörpers in vitro irgendwie die Lebensfähigkeit der Spirochäten beeinflußt und sie gar früher oder später zum Absterben bringt, oder ob es ihre Virulenz beeinflußt.

3. Schließlich kommt in Betracht, ob man durch lokale Injektionen an und unter den Infektionsherd oder durch Injektionen in den Körper eine allgemeine Einwirkung des injizierten

Serums auf die Entwicklung und den Verlauf der Infektion konstatieren kann.

Nach all diesen Richtungen liegen bereits eine große Anzahl von Versuchen vor und in manchen sieht es so aus, als ob wirklich eine passive Immunisierung erreicht worden sei. Ich selbst aber habe nach unseren eigenen Versuchen sehr weitgehende Zweifel, daß schon jetzt irgend ein brauchbares Resultat erzielt ist.

Was die Beeinflussung der Spirochäten durch Serum anbetrifft, so haben Hoffmann und Prowazek festgestellt, daß das inaktivierte Serum eines Sekundär-Syphilitischen schon nach zwei Stunden die Bewegungen der Spirochäten sistierte, wobei eine Art Agglomeration einzutreten schien, während Serum gesunder Menschen die Beweglichkeit nicht beeinflußte und während Beer durch drei Wochen hindurch eine Beweglichkeit der Spirochäten konstatieren konnte. Doch drücken sich beide Autoren sehr vorsichtig aus und verwahren sich gegen eine zu weitgehende Verallgemeinerung aus diesem einen Versuch.

Ferner sind eine große Anzahl von Versuchen gemacht worden, virulentes Material mehr oder weniger lange der Einwirkung von Serum auszusetzen und dann durch Übertragung auf Tiere festzustellen, ob irgend eine Virulenzmodifikation eingetreten sei. Besonders hat Metschnikoff von einem wirksamen Serum berichtet, welches er von Makaken und Pavianen gewonnen hatte, welche nach Abheilung des Primäraffektes längere Zeit hindurch mit großen Dosen Syphilisblut (aus der Roseolaperiode von Patienten) subkutan injiziert worden waren. Dieses Serum genügte zwar nicht, um subkutan appliziert, Schimpansen gegen Infektion zu schützen; aber in vitro mit Syphilisvirus vermischt, hatte es einige Male abtötende Eigenschaften auf das Syphilisgift, so daß Inokulationen damit resultatlos blieben. Metschnikoff hat übrigens aus dem ausgetrockneten Serum der entsprechend vorbehandelten Affen ein Trockenpulver hergestellt; auch dieses schien wirksam zu sein, als es 45 Minuten nach der Inokulation auf die inokulierten Partien aufgepudert wurde.

Metschnikoff sagt aber selbst, daß seine Resultate noch nicht befriedigend seien und daß man viel wirksamere Sera sich verschaffen müsse.

Unsere Versuche, von denen ich einige anführen will, sind auch durchaus unbefriedigend verlaufen.

Eines unserer Tiere (Breslau) bekam vom 24. Januar bis 30. Juli zwölf Injektionen teils subkutan, teils intravenös von anscheinend virulentem Syphilismaterial: zerkleinerte Papeln, Drüsen, Organbrei von infizierten Tieren, von hereditärer Syphilis usw.

Am 25. Juli wurde durch einen Aderlaß Serum gewonnen, welches anscheinend reichlich Antikörper enthielt; aber trotz einstündiger Einwirkung auf das Syphilisgift (3 ccm Immunserum + 1 ccm Normalserum) blieb letzteres wirksam und erzeugte an den geimpften Tieren typische Primäraffekte. (Versuch Breslau 154.)

Ganz ähnlich verlief ein Versuch (Breslau 17), in dem das betreffende Tier 18 Injektionen von Syphilisblut zwischen dem 25. Januar und dem 19. Juni erhielt; auch sein Serum, welches reichlich Antikörper enthielt, vermochte nicht Syphilisgift zu beeinflussen. (Versuch Breslau 155.)

Ebensowenig Erfolg hatten wir (Versuche Breslau 157, 158, 159), wenn wir mit antikörperhaltigem Serum (5 ccm) 15 Minuten vor der Inokulation subkutan die Augenbrauengegend infiltrierten; der Primäraffekt bildete sich hier ebenso typisch, wie bei Tieren, die in gleicher Weise mit normalem Serum oder auch gar nicht behandelt wurden.

Was die Präventivzufuhr von lebendem Material betrifft, so zeigen schon die oben ausführlich berichteten subkutanen Infektionsversuche, daß die einfache subkutane Zufuhr anscheinend nicht genügt, um die Immunisierung eines Tieres herbeizuführen.

Es ist auch denkbar, daß an sich für Syphilis nicht empfängliche Tiere (Pferde, Hunde usw.) (deren Normalserum, wie wir festgestellt haben, Syphilisgift nicht abzutöten vermag), auf diese Weise vorbehandelt, ein zu Immunisierungszwecken geeignetes Serum zu produzieren vermöchten.

Solche Versuche sind in Batavia im Gange. Aber bei Benützung von Rinder- usw. Serum fehlt die Möglichkeit, sich über die Anwesenheit von Antikörpern zu vergewissern.

Ein Rind erhielt vom 19. April bis 1. Juni sechs subkutane Injektionen von Milz-Knochenmark-Aufschwemmung und vom 11. Juni bis 26. Juni fünf Injektionen von Extrakt aus solchen Organen. Sein Serum übte aber Anfang Juli keinerlei Einfluß auf Syphilisgift in vitro aus.

Ebenso erging es Metschnikoff mit dem Serum einer Ziege, die mehrfach mit hereditärem Syphilismaterial vorbehandelt war. Das Serum konnte subkutan-lokal injiziert das Angehen der Impfung an dieser Stelle nicht verhüten.

Wie man sieht, sind alle Immunisierungsversuche für die praktische Verwendung noch vollkommen un-

zureichend und so werden wir wohl vor der Hand gut tun, nach wie vor bei unserem erprobten Heilmittel, dem Quecksilber zu bleiben.

Dabei möchte ich aber wieder daran erinnern, daß die bisherigen Versuche nicht ohne weiteres als ganz vergeblich zu bezeichnen sind. Bisher erzielte man entweder völlige Abtötung und Unwirksamkeit des Giftes, oder man glaubte, falls die Virulenz erhalten blieb, die Versuche als gänzlich resultatlos ansehen zu müssen, weil bei Verimpfung dieses Giftes noch typische Primäraffekte entstanden. Diese Tatsache aber, daß Primäraffekte entstehen, gibt noch keinen Anhaltspunkt dafür, ob das angewendete Virus abgeschwächt war oder nicht; denn es könnte sehr wohl trotz anscheinend typischen Auftretens des Primäraffektes ein mit Bezug auf die Generalisierung und den Gesamtverlauf atypischer Verlauf nachfolgen.

Auf etwaige Modifikationen der ersten Inkubationszeit möchte ich — auch das möchte ich ausdrücklich wiederholen — falls sie nicht ganz kraß sind und regelmäßig auftreten, kein Gewicht legen, da unsere sehr zahlreichen mit normalem Gift angestellten Versuche ergeben haben, daß schon normalerweise aus nicht stets auffindbaren Gründen die allergrößten Schwankungen sich einstellen. Anscheinend spielt die im jeweiligen Versuch eindringende Virusquantität die entscheidende Rolle. Stets wird man also im Auge behalten müssen:

a) Das Aussehen der Primäraffekte entscheidet nichts.

b) Auf die Differenzen der Inkubationszeiten ist nichts zu geben.

c) Sekundärerscheinungen sind selbst bei Schimpansen nicht konstant nachzuweisen gewesen; selbst beim Menschen ist ihre Abwesenheit kein sicherer Maßstab.

d) Nur der Verlauf der Generalisation kann zur Beurteilung herangezogen werden.

Aber natürlich lag es nahe, auf experimentellem Wege den Versuch zu machen, die Wirkungsweise des Quecksilbers zu ergründen.

1. Die kurative Wirkung konnte bei Affen ebenso festgestellt werden wie bei Menschen; Primäraffekte, die ungemein

lange bestanden hatten und keine Tendenz zur Heilung zeigten, heilten rapide, nachdem die Tiere einige Quecksilberinjektionen bekommen hatten.

2. Eine Präventivwirkung konnte bisher bei Affen ebensowenig wie bei Menschen mit Sicherheit erwiesen werden; doch ist eine solche auch nicht ausgeschlossen. Es wurden in einer Versuchsreihe 28 Tiere mit einem und demselben Material, allerdings einem, wie es scheint, nicht sehr virulentem schon ziemlich alten Primäraffekt, geimpft. Bei 23 Tieren wurde sofort nach der Infektion mit der Quecksilberbehandlung (subkutane Sublimatinjektionen) begonnen; fünf Tiere dienten als Kontrolltiere. Von den Kontrolltieren bekam nur ein einziges Tier (Orang-Utan 1042) einen Primäraffekt; von den mit Quecksilber behandelten Tieren vier, während vierzehn negativ blieben. Die Zahl der negativ gebliebenen Impfversuche ist allerdings auffallend groß, aber doch nicht beweisend mit Rücksicht darauf, daß auch unter den fünf Kontrolltieren nur ein Versuch positiv ausfiel. Die Versuche müssen also wiederholt werden.

3. Was die Beeinflussung der Generalisation anbetrifft, so sind von 13 Tieren (Nr. 214, 220, 223, 355, 622, 1014, 1015, 1035, 1303, 1457, 1201, 1170, 1455), die mit Quecksilber behandelt worden waren, die Organe auf Verimpfbarkeit geprüft worden. **Nur bei zwei dieser Tiere gelang es, mit den Organen eine positive Impfung zu erzielen.** Bei 622 wurden die Organe auf einen Orang positiv verimpft, und bei 355 war die Hodenimpfung positiv. Aber selbst gegen dieses so auffallende Resultat möchte ich mir selbst den Einwand machen, daß die meisten dieser Versuche noch in die Zeiten fallen, in denen Organimpfungen verhältnismäßig oft versagten. Also auch hier sind Wiederholungen dringend notwendig und teilweise schon im Gange.

Entsprechende Versuche müssen natürlich mit Jod gemacht werden. Hier verfüge ich nur über einen einzigen Versuch, in welchem 60 ccm Jodipin injiziert wurden; auch bei diesem Tier war eine Generalisation nicht nachweisbar.

Ob eine Virulenzmodifikation durch Hg-Behandlung eintritt, muß auch erst noch durch weitere Versuche (Prim.-Affektabimpfung von Hg-behandelten Tieren) festgestellt werden.

Ferner sind die verschiedenen Behandlungsmethoden, namentlich die chronisch-intermittierenden, auf ihren Wert zu prü-

fen, soweit solche Versuche bei der Empfindlichkeit der Affen gegen Hg überhaupt durchführbar sein werden.

Ich bin hiermit am Ende meiner Mitteilungen angelangt. Daß schon ein großes Stück Arbeit auf dem Gebiete der experimentellen Syphilisforschung geleistet worden ist, wird niemand leugnen können. Aber noch unendlich viel größer, wie wir selbst am besten wissen, sind die Lücken, die noch auszufüllen sind. Um so dankbarer müssen daher diejenigen, die an dem Fortgang dieser Untersuchungen interessiert sind — und das ist eigentlich die ganze Menschheit — dafür sein, daß durch das verständnisvolle Eintreten der Reichsregierung und die hochherzige Stiftung des Herrn Dr. Eduard Simon (Berlin) uns deutschen Arbeitern die Fortführung unserer Studien ermöglicht worden ist. Hoffen wir, daß diese großen Opfer nicht umsonst gebracht werden!

Literatur.

Bandi und Simonelli, Das Vorhandensein der Spirochaeta pallida im Blute und in den sekundären Erscheinungen der Syphilitiskranken. (Centralbl. f. Bakteriol. usw. Orig. 40. Bd. [66]. (Spiroch. im Blut einer Effloreszenz, nicht wenn es gesunder Haut entnommen war.)

Beer, Über Beobachtungen an der lebenden Spirochaeta pallida. D. m. W. 1906. Nr. 30.

Bellezza, L., Chancres successifs. (La Tribuna medica 1905, Juli), ref. Annales de Dermatol. 1905. [726].

Bertarelli, E., Sulla transmissione della sifilide al coniglio. Rivista d'Igiene e Sanita publica. 1906. XVII.

Blaschko, A., Weitere Beiträge zur Kenntnis der Spirochaeta pallida. Med. Klinik. 1906. [915]. (Wert des Spirochätenbefundes und der experimentellen Impfung für die Diagnose der Syphilis.)

— Spiroch. pallida. Eine vorläufige Entgegnung. Berlin. kl. Woch. 1906. Nr. 38.

— Weitere Beiträge zur Kenntnis der Spirochaeta pallida. Med. Klinik. 1906. Nr. 35.

Bosc (Montpellier), Versuch einer antisyphilitischen Serumbehandlung. (La Syphilis. 3. Bd., Heft 6, Juni 1905), ref. Monatshefte f. pr. Dermatol. 41 Bd. [104]. (Serum von mit Syphilis geimpften Hammeln.)

— Gommes syphilitiques et tréponèmes. La Syphilis 1906. [305]. (Gumma ist keine spez. Neubildung, sondern eine spezif. Degenerationsform.

Brandweiner, Wien. klin. Woch. 1906. Nr. 8.

Bruck, Carl, Zur spezifischen Diagnose von Infektionskrankheiten. Deutsche med. Woch. 1906. Nr. 24.

— Über Fortschritte in der spezifischen Diagnose von Infektionskrankheiten. — Vortrag gehalt. in der Med. Sekt. d. Ges. f. vaterl. Kult. u. Wissensch. in Breslau. Allg. med. Central-Zeitung. 1906. Nr. 33 u. ff.

Brüning, Demonstration von mit Syphilis infizierten Affen. B. klin. W. 1906. [498]. (Region. Rezidiv — negative Blutimpfung.)

Buschke u. Fischer, Weitere Beobachtungen über Spirochaeta pallida. Berl. klin. W. 1906. Nr. 13.

— Zur Infektiosität der malignen und tertiären Syphilis. Med. Klinik. 1906, Sept.

Coutanine, Kritische Studie über syphilitische Reinfektion. (Thèse de Genève. 1904. Nr. 44), ref. Mon. f. pr. Dermat. 42. Bd. [53].

Danziger, Zur Frühdiagnose des syphilitischen Primäraffekts. Berlin. klin. Woch. 1906. Nr. 42.

Detze, Über den Nachweis von spezifischen Syphilisantisubstanzen und deren Antigenen bei Luetikern. W. klin. W. 1906. [619].

Detre-Deutsch, L., Superinfektion und Primäraffekt (Wiener klin. Wochenschr. 1904. Nr. 27.) Monatsh. f. pr. Dermatol. Bd. 40, p. 106. (Hinweis, daß weder das Fehlen noch Abweichungen vom Typus der bei Superinfektion auftretenden Symptome den Schluß gestatten, daß etwa die Superinfektion nicht zustande gekommen sei.)

Dohi u. Tanaka, Pallida in der Cerebrospinalflüssigkeit. (Japan. Zeitschr. f. Dermat. u. Urologie. 5 Bd.) Dermatol. Centralbl. 1906. [224].

Ehrmann, Demonstr. eines Macac. Rhesus mit serpigin. Rezidiv und typischer linksseitiger Iritis. Archiv für Dermatol. 81. Bd., p. 407.

Finger, Die neuere ätiologische und experimentelle Syphilisforschung. W. klin. Presse. 1906. Nr. 18.

Finger und Landsteiner, Untersuchungen über Syphilis an Affen. Erste Mitt. Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien. Mathem.-naturw. Klasse. Bd. 114. Abt. III. 1905. — Archiv. Band 78.

— Zweite Mitt. ibidem. Bd. 115. III. 1906. Archiv. Bd. 81.

Galasescu et Jonitescu, Influence du traitement mercuriel sur la spirochaeta pallida de Schaudinn. (Spitalut 1905, p. 659), ref. Annales des maladies vénériennes. I. Jahrg. 1906. [117].

Gaucher, Encore la pommade au calomel. Annal. malad. vénér. 1906. p. 218.

Goldschmidt, J., Die Errichtung eines internationalen subtropischen Instituts für menschliche Infektionskrankheiten. D. m. W. 1906. [358].

Greeff und Clausen, Spirochaeta pallida bei experimentell erzeugter interstitieller Hornhautentzündung. D. m. W. 1906. Nr. 36.

Grünbaum und Smedley, Note on the transmissibility of syphilis to apes. Brit. Journ. 1906, S. 607. März. Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. 17. [394]. (Pallida-Nachweis bei Schimpansen.)

Haensell, Paul, Vorläufige Mitteilung über Versuche von Impfsyphilis der Iris und Cornea des Kaninchenauges. Graefes Archiv für Ophth. Bd. 27.

Hallopeau, Prolifération locales in situ et à distance de l'agent infectieux de la syphilis pendant toute la durée de son évolution. La Syphilis. 1905. [931].

Hallopeau u. Deroye, Ein abnorm großes Syphilid in der Nähe des primären Schankers. (Journ. des Maladies cutanées et syphilitiques. 1905. Heft 6), ref. Monatshefte f. pr. Dermatol. 41. Bd. [319]. (Die vom Schanker ausgehenden infektiösen Keime sollen um so mehr ihre Kraft verlieren, je weiter sie sich vom Ort ihrer Entstehung entfernen.)

Heller u. Rabinowitsch, Einige Mitteilungen über die praktisch diagnostische Verwertbarkeit der Untersuchung auf Spirochaeta pallida. Med. Klinik 1906. [735].

Hoffmann, Erich, Experimentelle Untersuchungen über die Infektiosität des syphilitischen Blutes. D. m. W. 1906. Nr. 13.

— Mitteilungen und Demonstrationen über experimentelle Syphilis, Spiroch. pall. und andere Spirochätenarten. Centr. f. Bact. 38. Bd. Refer. Beiheft, p. 108.

— Mitteilungen und Demonstrationen über experimentelle Syphilis, Spirochaeta pallida und andere Spirochätenarten. Dermatol. Zeitschrift. Bd. 13.

Jadassohn, Zur allgemeinen Pathologie und Statistik der tertiären Syphilis. Verhandlungen der Deutschen Dermatolog. Gesellschaft. V. Kongreß.

Klotz, Multipler Schanker und Pathogenese der Syphilis. Thèse Paris 1904. 349. (Ref. Monatsh. f. pr. Derm. 42, p. 54.)

Kraus, R., Zur Ätiologie, Pathologie und experimentellen Therapie der Syphilis. W. klin. W. 1905.

— Bemerkungen zu dem Aufsatze des Herrn Dr. A. Brandweiner: „Versuche über aktive Immunisierung bei Lues." W. klin. W. 1905.

— Studien über Immunität und ätiologische Therapie der Syphilis. (Erste Mitteilung.) Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien. Mathem.-naturw. Klasse. Bd. 114. Abt. III. 1905.

Kraus u. Volk, Weitere Studien über Immunität bei Syphilis und bei der Vaccination gegen Variola. W. klin. W. 1906. Nr. 21.

Kreibich, Zur ätiolog. Therapie der Syphilis (Kraus-Spitzer). Wien. klin. W. 1906. Nr. 8. Gegen Kraus.

Larrier et Bergeron, Présence de la Spirochaete pallida dans le sang de syphilitiques. (Presse Médicale. 1906. 10. Januar. Ref. La Syphilis 1096.[118].

Lassar, Berlin. klin. Woch. 1903. p. 1189. — Ibidem. 1904. p. 801.

Levaditi, Bemerk. zu dem Aufsatz „Die Silberspirochäte" usw. Berl. klin. Woch. 1906. Nr. 42.

Lévy-Bing, La pommade au calomel peut-elle prévenir l'inoculation de la syphilis? Annales des maladies vénériennes I. Jahrg. 1906. [115].

— Action du mercure sur les Spirochaetes en général et sur la pallida en particulier. (Bulletin médical. 1905. Nr. 54.) Ref. Annales des maladies vénériennes I. Jahrg. 1906. [115]. (Einfluß der Allgemeinbehandlung auf die Spirochätenzahl in syphilitischen Prozessen.)

Luca und Casagrandi, Versuche einer antiluetischen Prophylaxe und Therapie mit mikrobienfreien Filtraten von Syphiliden und mit Hundeserum, das mit solchen Filtraten vorbehandelt worden. (Giornale italiano delle mallattie veneree e della pelle. 1905. Heft 6.) Referiert Mon. f. pr. Dermat. 42. Bd. [275].

Maisonneuve, Paul, Expérimentation sur la prophylaxie de la syphilis. Paris 1906. G. Steinheil.

Malherbe, Über einen Versuch mit Serumbehandlung bei Syphilis. (La Syphilis. 3. Bd. Heft 6, Juni 1905.) Ref. Monatshefte f. pr. Dermatol. 41. Bd. [104].

Metschnikoff, La syphilis expérimentale. Rapport offic. Congrès Lissabon 1906.

— Über Syphilisprophylaxe. Med. Klinik. 1906. [371].

Metschnikoff, Sur la préservation de la syphilis. Société française de prophylaxie etc. 1906. [30].

Metschnikoff et Roux, Etudes expérimentales sur la syphilis, premier mémoire. Annales de l'Institut Pasteur. 1903. XVII, 809.

— II. mémoire, ibid. 1904. Nr. 1.

— III. mém., ibid. 1904, Nov.

— IV. mém., ibid. 1905. Nov.

Nagelschmidt, Fr., Über Immunität bei Syphilis nebst Bemerkungen über Diagnostik und Serotherapie der Syphilis. Berlin 1904. (A. Hirschwald.)

Neisser, A. (1), Meine Versuche zur Übertragung der Syphilis auf Affen. D. m. W. 1904. Nr. 38 u. 39.

— (2) und G. Baermann, II. Mitteil. Ibidem. 1905. Nr. 19.

— (3), Baermann u. Halberstädter, III. Mitteil. Ibid. 1906. Nr. 1—3.

— (4), Siebert und Schucht, IV. Mitteil. Ibidem. 1906. Nr. 13.

— (5), Was wissen wir von einer Serumtherapie bei Syphilis und was haben wir von ihr zu erhoffen? Festschrift für F. J. Pick. Bd. II. Archiv f. Dermatol. Bd. 44.

— (6), Allgem. Pathol. der Syphilis. Ziemssens Pathol. u. Therap. XIV. 1. pag. 681. (La syphilis bactérienne, traduit et annoté par P. Diday et A. Doyon. Annal. de Dermatol. 1884. p. 607.)

Noeggerath und Staehelin, Sp. pallida im Blut Syphilitischer. Münch. med. Woch. 1905. Nr. 31. (Drei positive Fälle.)

Papagaey, Über Multiplizität des syphilitischen Schankers. Statistik des Hospital Ricord (früher Midi). (Thèse de Paris. 1904. Nr. 402.) Refer. Monatsh. f. pr. Dermat. 42. Bd. [54].

Queyrat, Onze chancres syphilitiques apparus successivement dans le laps d'un mois. Date de l'immunisation contre la syphilis. (Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris. 1904. [905].) Ref. Annales de Dermatol. etc. 1905. [726].

— Auto-inoculation de chancre syphilitique. Annales de Dermatol. 1906. [147]. (Diskussion.)

— et Feuille, Recherche spirochète de Schaudinn dans plusieurs cas de paralysie générale. Soc. hôpit. 30. März 1906. La syphilis. 1906. [524]. (In drei Fällen kein Spirochätenbefund in den Meningen und Gehirnwindungen.)

Richards and Hunt, A note on the occurrence of a spirillum in the blood of patients suffering from secondary syphilis. (Lancet. 1905. Vol. II. p. 963.) Ref. Centrlbl. f. Bakt. usw. Ref. Bd. 38. [123]. (Sp. in Blut aus Effloreszenzen.)

Risso e Cipollina, I nostri resultati nella sieroterapia della sifilide. (Rif. med. 1904 Nr. 48.) Ref. Centrlbl. f. Bact. etc. Ref. Bd. 37. [298]. (Serum von mit Syphilis vorbehandelten Hunden.)

Sabaréanu, Chancres syphilitiques successifs. (Thèse de Paris 1905.) Ref. Centralblatt für die Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie. 1906. 9. Bd. [127].

Saling, Theodor, Zur Kritik der Spirochaeta pallida Schaud. Centrlbl. f. Bakt. usw. I. Abt. Orig.-Bd. 41, Heft 7, 8 u. Bd. 42, Heft 1, 2.

Salomon, Paul, Influence du temps sur la resistance du virus syphilitique. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1904. Nr. 29.) Centrlbl. f. Bacteriol. usw. Refer. 37. Bd. [396]. (Virus nach sechs Stunden wirkungslos.)

Scherber, Durch Syphilisimpfung erzeugte Keratitis parenchymatosa bei Kaninchen. W. klin. W. 1906 Nr. 24.

Schulze, Walter, Impfungen mit Luesmaterial an Kaninchenaugen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde. 1905.

— Die Silberspirochäte. Berl. klin. Wochenschr. 1906 Nr. 37.

— Das Verhalten des Cytorrhyctes luis (Siegel) in der mit Syphilis geimpften Kanincheniris. Beitr. zur pathol. Anatomie und zur allgem. Pathologie. 39. Bd. 1906.

Siegel, John, Anhang zu den Abhandlungen der Kgl. preuß. Akademie der Wissenschaften. 1905.

— Medizinische Klinik. 1905.

— Münchener med. Wochenschr. 1905.

— Vorführung eines sekundär-syphilitischen Makaken. Sitzungsbericht der Gesellschaft naturforschender Freunde. 1906. Nr. 1.

Simonelli u. Bandi, Experim. Unters. über Syph. Arch. für Dermat, 79, p. 209. (Gelungene Impfung an einem Semnopithecus.)

Spitzer, L., Zur ätiologischen Therapie der Syphilis. W. klin. W. 1905.

— Weitere Beiträge zur ätiologischen Therapie der Syphilis. Wien. klin. W. 1906. Nr. 38.

Stern, Beiträge zur Therapie der Syphilis (Exzision der Primäraffekte). (Inaug.-Dissertation. [Bern 1905.] Deutsche Mediz. Zeitung 1905. Nr. 33—35.) Ref. Monatshefte f. pr. Derm. 1906. 42. Bd. [130].

Taylor, Entwicklung der syphilitischen Initialläsion oder einander folgender syphilitischer Schanker. (Journ. of cut. dis. incl. Syphilis. Bd. 23, Heft 11.) Ref. Monatsh. f. pr. Dermatol. 43. Bd. [21].

Texier and Malherbe, Syphilis bucco-pharyngée, chancres multiples et successifs. (Journ. des maladies cutan. et syphilis. 1905, Juli.) Ref. Dermatol. Centrlbl. 1906. [186].

Thibierge, Ravaut et Burnet, Spirochaete de Schaudinn et syphilis expérimentale. La Syphilis. 1906. [305]. (Impfg. in Serien von Tier zu Tier und schließlich Spirochätennachweis.)

Vorberg, Gaston, Über Syphilisprophylaxe. Med. Klinik. 1906. [735]. (Bericht über Metschnikoffs Menschenversuch.)

Wassermann, A. und Bruck, C., Ist die Komplementbindung beim Entstehen spezifischer Niederschläge eine mit der Präzipitierung zusammenhängende Erscheinung oder Ambozeptorenwirkung? Med. Klinik 1905. Nr. 55.

— Experimentelle Studien über die Wirkung von Tuberkelbazillen-Präparaten auf den tuberkulös erkrankten Organismus. Deutsch. med. Woch. 1906. Nr. 12.

Wassermann, A. Neisser u. Bruck, Eine sero-diagnostische Reaktion bei Syphilis. D. m. W. 1906. [745].

Wechselmann, Experimenteller Beitrag zur Kritik der Siegelschen Syphilisübertragungsversuche auf Tiere. D. m. W. 1906. [219].

Willson, Syphilis with late or absent secondary eruption (New York und Phar. med. Journ. 81. Nr. 999.) Ref. Archiv f. Dermat. u. Syphilis. 78. Bd. [150].

Zabolotny, D., Über Spirochäten bei Syphilis (cf. Wratsch. 1905. Nr. 23). Ref. Centrlbl. f. Bakt. usw. Ref. 38. Bd. [13]. (Blutbefund sehr selten, sechsmal in Roseolaflecken, einmal in der Fingerbeere, fünfmal bei Pavianen im P. A.)

— Sur la syphilis expérimentale des babouins. Archives des Sciences Biologiques. XI. Nr. 1—2.

2. E. HOFFMANN (Berlin):

Die Ätiologie der Syphilis nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse.

(Hierzu Tafel I und II.)

Inhalt.

Seite

A. Einleitung 117
B. Geschichte der bisherigen Spirochätenforschung . . 119
C. Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse . . 124
I. Methodik 124
II. Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungsmethoden . . 129
a) Frische Untersuchung 129
b) Ausstrichmethode 130
1. Morphologie 130
2. Art der Vermehrung 131
3. Vorkommen in verschiedenen Krankheitsprodukten . 134
c) Darstellung im Gewebe 135
1. Akquirierte Syphilis 136
2. Kongenitale Syphilis 142
3. Experimentelle Syphilis 145
D. Schlußfolgerungen 146
I. Ätiologische Bedeutung 146
II. Diagnostische Bedeutung 147
III. Bedeutung für die Pathogenese der Syphilis 152
IV. „Vererbung" der Syphilis 158
V. Infektiosität der verschiedenen Krankheitsprodukte . . . 158
VI. Lehren für die Prognose und Therapie 159
Verzeichnis der demonstrierten Präparate usw. 162
Anhang: Darstellung der wichtigsten Untersuchungsmethoden . . 165
Unterschiede zwischen der Syphilisspirochäte und anderen Spirochätenarten 172
Erklärung der Tafeln 174
Nachtrag 175
Literaturverzeichnis 177

A. Einleitung.[1])

Seitdem Schaudinn und ich im April und Mai 1905 in drei kurz aufeinander folgenden Arbeiten über das konstante Vorkommen einer eigenartigen Spirochäte in den infektiösen Krankheitsprodukten der Syphilis berichtet haben, ist über diesen Gegenstand eine Literatur erschienen, wie sie in der Geschichte der medizinischen Wissenschaft fast beispiellos dasteht. Bereits nach einem halben Jahre lagen mehr als hundert Mitteilungen vor, welche in der weit überwiegenden Mehrzahl unsere Befunde bestätigten und erweiterten, und gegenwärtig ist die Zahl der in den medizinischen Zeitschriften aller Länder zerstreuten Veröffentlichungen so groß, daß der einzelne sie kaum noch zu überschauen und zu sichten vermag. Eine Fülle neuer Tatsachen ist durch die gemeinsame Arbeit so zahlreicher Forscher aus allen Kulturländern gesammelt worden, und in das tiefe bis dahin undurchdringlich erscheinende Dunkel der Ätiologie und Pathogenese der Syphilis ein heller Lichtstrahl gefallen. Freudig und stolz dürfen wir es heute aussprechen, daß das Problem der Ursache der Syphilis schon jetzt als gelöst gelten kann, und daß zu diesem gewaltigen Fortschritt die deutsche Wissenschaft in erster Linie beigetragen hat.

Wenn ich es nun wage, Ihnen eine Übersicht über den derzeitigen Stand unserer Kenntnisse auf diesem Gebiete zu geben, so bin ich mir der Schwierigkeiten meiner Aufgabe wohl bewußt. Obwohl ich von dem Augenblicke, da Schaudinns scharfes Auge zum erstenmal die lebende Spirochaeta pallida im Gewebssaft einer exzidierten Papel erblickte, meine ganze Arbeits-

[1]) Das Referat wurde auf der 78. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Stuttgart am 18. September 1906 wiederholt. — Zu Beginn des Vortrages wurde des verstorbenen Fritz Schaudinn gedacht und seiner unvergänglichen Verdienste um die biologische und medizinische Wissenschaft (vgl. meinen Nachruf, Deutsche mediz. Wochenschrift 1906, Nr. 27).

kraft in den Dienst der Syphilisforschung gestellt und die meisten der bisher aufgefundenen Tatsachen aus eigener Anschauung kenne, halte ich es doch gegenwärtig für unmöglich, überall das Richtige von dem Unrichtigen sicher zu trennen und allen Autoren völlig gerecht zu werden. Aber auf die Gefahr hin, daß weitere Untersuchungen einiges von dem, was ich heute auf Grund der bisherigen Arbeiten als richtig ansehen muß, abändern und umgestalten werden, will ich versuchen, Ihnen nicht nur eine einigermaßen vollständige Zusammenstellung der bisher aufgefundenen Tatsachen zu geben, sondern aus ihnen auch hier und da einige Schlußfolgerungen zu ziehen, welche, obwohl sie z. T. gewiß noch auf schwankenden Füßen stehen, vielleicht doch geeignet erscheinen, künftigen Forschungen Nutzen zu gewähren. Über die Untersuchungen, welche der Entdeckung der Spirochaeta pallida vorausgegangen sind, kann ich mich ganz kurz fassen, da sie, so groß auch ihre Zahl ist, doch zur Klärung der Ätiologie der Syphilis nichts beigetragen haben. Als merkwürdige Tatsache sei hervorgehoben, daß schon einmal vor vielen Jahrzehnten (1837) Spirochäten als Erreger der Syphilis von dem bekannten Entdecker der Trichomonas vaginalis A. Donné angesehen und unter dem Namen „Vibrio lineola" beschrieben und abgebildet worden sind; wie aber Rille und ich gezeigt haben, kann es sich nur um die harmlose an der Oberfläche der Genitalien häufig schmarotzende Spirochaeta refringens gehandelt haben. Erwähnt seien hier auch die Arbeiten Siegels, der in dem „Cytorrhyctes luis" die Ursache der Syphilis aufgefunden zu haben glaubt, weil sie zum Teil den Anlaß zu Schaudinns und meinen Untersuchungen gegeben haben; auf ihre Bedeutung werde ich später noch einmal zurückzukommen haben. Schließlich will ich nicht unerwähnt lassen, daß Bordet in einer kurzen Notiz behauptet, er habe eine „neue Spirille" schon 1903 in einem syphilitischen Schanker und einer Mundpapel gefunden und mit einer Mischung von Karbol-Methylviolett und Methylgrün färben können, später sei es ihm aber nie wieder geglückt, sie in syphilitischen Krankheitsprodukten darzustellen. Da er jedoch angibt, daß die Spirille bei einer Länge von 14—21 μ (nämlich dem 2—3 fachen Durchmesser eines Erythrocyten) nur 5—7 Windungen im Durchschnitt habe, kann ich trotz des gewichtigen Zeugnisses von Metschnikoff nicht gut annehmen,

daß er wirklich die Spir. pallida vor Augen gehabt hat; jedenfalls hat er ihre Eigenart und Bedeutung nicht erkannt, und seine Publikation ist erst nach unserer ersten Arbeit erschienen und wohl durch diese veranlaßt worden, weshalb er Prioritätsansprüche auch nicht erhoben hat.

B. Geschichte der bisherigen Spirochätenforschung.

Indem ich nun dazu übergehe, den bisherigen Gang der Spirochätenforschung kurz zu skizzieren, muß ich zunächst ein Mißverständnis bezüglich unserer ersten Arbeit berichtigen. Metschnikoff und nach ihm auch andere Autoren haben die Sache so dargestellt, als ob Schaudinn, erst nachdem er die Spirochaeta pallida entdeckt hatte, sich mit mir in Verbindung gesetzt habe. Das entspricht aber keineswegs den Tatsachen, sondern unsere Arbeiten waren von Anfang an gemeinschaftliche, und die Spirochaeta pallida wurde am 3. März 1905 von Schaudinn bei gemeinsamer Untersuchung mit mir im frischen Präparat entdeckt[1]). Nachdem ihm dann die Färbung im

[1]) In späteren Arbeiten aus dem Institut Pasteur spricht übrigens Levaditi, einer der besten Kenner und erfolgreichsten Arbeiter auf diesem Gebiete, stets von der Entdeckung Schaudinns und Hoffmanns, ebenso wie eine große Anzahl anderer Forscher; demgegenüber gehen einige Autoren so weit, daß sie meinen Namen, auch wenn sie von der Klarstellung der Ätiologie der Syphilis sprechen, gänzlich verschweigen. Hierzu habe ich folgendes zu bemerken. Der Umstand, daß mein Name in den drei ersten grundlegenden Publikationen jedesmal neben dem Schaudinns steht, zeigt, daß ich an diesen Arbeiten einen von Schaudinn stets zugestandenen Anteil habe, und es ist allgemein üblich, in solchem Falle beide Autoren zu nennen. Die Auffindung der Spirochaeta pallida ist Schaudinns Verdienst, die Feststellung der regelmäßigen Beziehungen dieses Parasiten zur Syphilis ist aber, wie Schaudinn selbst stets anerkannt hat (vgl. Anm. 1 unserer dritten Arbeit in der Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 22), unsere gemeinsame Leistung. Wo also von der Spir. pallida als dem Erreger der Syphilis, wo von der Lösung des Problems der Ätiologie dieser Krankheit die Rede ist, muß mein Name billigerweise neben dem Schaudinns genannt werden; daß auch mein Lehrer Herr Geheimrat Lesser, der unsere Arbeiten von Anfang an verfolgt hat, und an dessen Klinik sie ausgeführt wurden, diese Auffassung teilt, geht daraus hervor, daß er sagt, nur die gemeinsame Arbeit des Zoologen und Syphilidologen habe es ermöglicht, diese schwierige Frage so schnell zu lösen.

Ausstrich mit Eosinazurlösung gelungen war, haben wir unter steter Arbeitsteilung eine größere Reihe von Fällen in frischen und gefärbten Präparaten untersucht und die in gemeinsamer Arbeit gewonnenen Ergebnisse in drei kurz aufeinander folgenden Publikationen auch gemeinsam niedergelegt. Wir haben uns zunächst an die Untersuchung derjenigen Krankheitsprodukte gehalten, welche erfahrungsgemäß das Virus in größerer Menge beherbergen, und Primäraffekte, Genital- und Analpapeln sowie die regionären Lymphdrüsen untersucht und so gut wie konstant die Spirochaeta pallida gefunden; als besonders wichtig haben wir von vornherein die Tatsache betrachtet, daß nicht nur im Sekret offener Sklerosen und Papeln, sondern auch in der Tiefe völlig geschlossener Primäraffekte und Papeln und im Punktionssaft typischer indolenter Drüsen und später auch in dem durch Punktion der Milz gewonnenen Blut die Anwesenheit dieses Mikroorganismus festgestellt werden konnte. Trotzdem es uns somit gelungen war, die Spirochaeta pallida im Primäraffekt, den regionären Drüsen, den durch Metastase entstandenen Sekundärpapeln und im Milzblut nachzuweisen, haben wir, obwohl wir von der ätiologischen Bedeutung schon damals wegen der Konstanz der Befunde überzeugt sein durften, uns doch damit begnügt, lediglich die Ergebnisse unserer Untersuchungen mitzuteilen und zu Nachprüfungen aufzufordern, und uns absichtlich eines abschließenden Urteils über die ätiologische Bedeutung noch enthalten. Bereits in den ersten Arbeiten hatten wir ferner auf eine wichtige Fehlerquelle, nämlich das Vorkommen gröberer Spirochäten an den Genitalien aufmerksam gemacht und die Unterscheidungsmerkmale zwischen diesen Arten und der Spirochaeta pallida scharf hervorzuheben versucht.

Schnell folgten nun die Bestätigungen und Erweiterungen unserer Befunde. Nachdem zunächst Paschen in einem Primäraffekt der Portio uteri die Spirochaeta pallida nachgewiesen hatte, fanden Buschke und Fischer, deren einem ich meine Präparate schon frühzeitig demonstriert hatte, bei einem von ihnen selbst als nicht einwandfrei angesehenen Falle von kongenitaler Syphilis in Leber, Milz und Blut, und Metschnikoff und Roux, welchen Schaudinn Präparate gesandt hatte, in geschlossenen

Hautpapeln fern von den Genitalien und in den Primärläsionen[1]) bei der experimentellen Syphilis der Affen die gleiche Spirochäte. In völlig einwandfreier Weise wurde etwa gleichzeitig von Salmon in Pemphigusblasen und von Levaditi in Lunge, Leber, Milz und Pemphigusblasen mehrerer kongenital-syphilitischer Kinder die Gegenwart der Spirochaeta pallida festgestellt, Befunde, die ich kurz darauf bestätigen und durch den Nachweis derselben Mikroorganismen in den Lymphdrüsen noch erweitern konnte. Im Fingerbeerenblut haben dann Reckzeh (deformierte Exemplare) und Raubitschek, in dem durch Punktion gewonnenen Venenblut zuerst Wolters, dann Noeggerath und Staehelin — letztere mittels einer besonderen Methode — die Spir. pallida nachgewiesen. Bei akquirierter Lues fanden sie ferner Ehrmann und Lipschütz in einem ulzerierten Frühsyphilid und einer Tonsillarpapel, ich in extragenitalen Primäraffekten, im varicelliformen (pustulösen) Syphilid und einer Zungenpapel, Roscher in einer Zehenpapel, Rille und Vockerodt in Effloreszenzen von Psoriasis palmaris, einem krustösen Kopfsyphilid und alten (7—9 Jahre nach der Infektion entstandenen) Schleimhautplaques, Spitzer in einem makulösen Exanthem und ulzerierten Gummen; Levaditi und Petresco konnten im Vesicatorblaseninhalt, Bandi, Simonelli und Zabolotny in frischen Roseolen, Siebert in einer Rhypia-Effloreszenz, Lewandowski in einer metastatisch erkrankten (Kubital-)Drüse und Hirschberg, Dreyer und Toepel im Urinsediment bei syphilitischer Nephritis zuerst mehr oder weniger zahlreiche Spirochaetae pallidae darstellen. Bei kongenitaler Syphilis wurde außer in den bereits oben genannten Organen von Babes und Panea der Nachweis dieser Parasiten in Nebenniere, Niere, Thymus, Knochenmark, Herzblut, Meningen, Rachen- und Konjunktivalsekret und von mir in einem Frühsyphilom („Gummi") der Leber erbracht. Daß auch die inneren Organe mazerierter syphilitischer Föten sie enthalten, haben Broennum und Ellermann zuerst gezeigt. In der Cerebrospinalflüssigkeit wurde die

[1]) Uns standen damals Affen nicht zur Verfügung; wir waren deshalb nicht in der Lage, diese Untersuchung selbst auszuführen. — Auch Kraus hat bald darauf diesen Nachweis in einer größeren Zahl von Fällen konstant erbracht, auch dann, wenn er nicht mit menschlichem, sondern mit Affenvirus geimpft hatte.

Spirochäte bei kongenitaler Lues zuerst von Schridde, bei akquirierter frischer Syphilis anscheinend von Dohi und Tanaka gefunden. Neuerdings hat sie Krückmann[1]) auch in frischen Irispapeln konstatiert. Im Ausstrich von Placenten hat wohl Doutrelepont[2]) sie zuerst beschrieben. Endlich ist es Schaudinn gelungen, sie im Knochenmark[3]) und der Milz[4]) eines sieben Monate vorher geimpften Makakus aufzufinden, und Doutrelepont, Grouven und Tomasczewski haben ihre Gegenwart auch in der Randzone geschlossener Gummen in genügend zahlreichen Fällen festgestellt.

Aus dieser gedrängten, nur das Wesentlichste berücksichtigenden Übersicht geht hervor, daß die von Schaudinn und mir zuerst benutzte Ausstrichmethode, der nicht selten der Vorwurf der Unsicherheit gemacht worden ist, doch ausgereicht hat, um uns über die Gegenwart der Spirochaeta pallida in den verschiedensten syphilitischen Krankheitsherden des Menschen und Affen zu orientieren und ihre ätiologische Bedeutung so gut wie sicherzustellen.

Natürlich mußte es trotzdem das Bestreben aller auf diesem Gebiete arbeitenden Forscher sein, eine Methode zur Darstellung der Spirochaeta pallida in Gewebsschnitten aufzufinden. Lange habe ich mich bemüht, durch Modifikation der Giemsafärbung, Eisenhämatoxylin usw. die Darstellung der Spirochaeta pallida im Gewebe zu ermöglichen. Wohl fand ich bei Verkürzung oder Unterlassung der Alkohol-Entwässerung zumal im Rete nässender Papeln mitunter Gebilde, die vielleicht Spirochäten sein konnten, doch war eine sichere Entscheidung, ob es sich wirklich um diese Mikroorganismen oder feinste Gewebsfasern handelte, nicht zu erzielen, weshalb ich von einer Publikation dieser mühevollen und zeitraubenden Versuche abgesehen habe. Nicht anders scheint mir die viel zitierte, aber so viel ich weiß, nie bestätigte Angabe Herxheimers, daß ihm einmal die Färbung einiger Exemplare der Spirochaeta pallida im Gewebe mit

[1]) E. Krückmann. Die Syphilis der Regenbogenhaut. (Magnus' augenärztl. Unterrichtstafeln, Heft XXV.) Breslau 1906, S. 11.

[2]) Vorher war dieser Befund bereits im Sommer 1905 von Helmbold in der Bummschen Klinik gemacht, aber nicht publiziert worden.

[3]) Mitgeteilt auf dem XV. internationalen medizinischen Kongreß zu Lissabon. (Dermat. Zeitschr. 1906, Heft 8, S. 573).

[4]) Persönliche Mitteilung.

Nilblau gelungen sei, beurteilt werden zu müssen. Ein Fortschritt auf diesem Gebiete wurde erst durch die Einführung der Silberimprägnierung durch Bertarelli und Volpino erzielt; mittels einer Modifikation der van Ermenghemschen Methode der Geißelfärbung vermochten sie zunächst in dünnen Schnitten, später auch in Gewebsstücken die Spirochaeta pallida außerordentlich klar darzustellen. Einige Wochen später hat dann Levaditi, da ihm diese Methode zu unsichere Resultate und zu viel Niederschläge ergab, eine Modifikation des Ramón-y-Cajalschen Verfahrens zur Darstellung der Nervenfibrillen empfohlen, die sich außerordentlich schnell eingebürgert und besonders für die inneren Organe bewährt hat. Zur Imprägnierung schwer durchdringbarer Gewebe wie der Haut hat er mit Manouélian bald darauf eine etwas abgeänderte, in kürzerer Zeit zum Ziele führende Methode (Pyridinzusatz) angegeben, die sich mir auch für Lymphdrüsen als sehr brauchbar erwiesen hat.

Mit Hilfe dieser Methoden sind nun schon jetzt alle Organe kongenital-syphilitischer Kinder und Föten, Placenta und Nabelschnur sowie viele Krankheitsprodukte der akquirierten Syphilis in der Früh- und Spätperiode von zahlreichen Autoren durchforscht worden. Nachdem Bertarelli und Volpino die Darstellung der Spirochaeta pallida zuerst in einer Analpapel eines Erwachsenen und Leber und Milz eines Fötus gelungen war, stellte Levaditi z. T. allein, z. T. mit Salmon, Sauvage, Manouélian, Nobécourt, Darré u. a. ihr Vorkommen in Primäraffekten von Menschen und Affen, in Hautpapeln, Pemphigusblasen, Leber, Milz, Lunge, Niere, Nebenniere kongenital-syphilitischer Kinder und Föten fest und gab ein Bild von ihrer großen Zahl und Verteilung im Gewebe. Paschen und Schaudinn fanden sie dann in der Placenta, Veillon und Girard in frischen Roseolen und ich in den Leistendrüsen und Genitalpapeln Erwachsener, in letzteren zugleich mit Exemplaren der nur im Epithel enthaltenen Sp. refringens. Bei kongenitaler Syphilis — auch mazerierten Früchten — wurde weiterhin von Bertarelli, Levaditi, Paschen, Buschke, Fischer, Gierke, Doutrelepont, Herxheimer, Frohwein, Beitzke, Wolters, Versé, Simmonds, Schlimpert und vielen anderen ihre Anwesenheit in fast allen Organen nachgewiesen; erwähnt seien außer den bereits oben genannten Organen nur Hirn, Rücken-

mark, Nerven, Herz und große Gefäße, Knochenknorpelgrenze bei Osteochondritis, Magen, Darm, Pankreas, Hoden und Ovarium. Bei Erwachsenen ist neben der Darstellung ihrer Lagerung in verschiedenen Exanthemformen (Ehrmann, ich u. a.) und kutanen Gummen (Feldmann, ich[1]) vor allem ihr Nachweis in der Nebenniere durch Jacquet und Sézary, in einem Lebergummi durch Schaudinn, bei der Hellerschen Aortitis durch Reuter und Schmorl und der Arteriitis der Hirnarterien durch Benda bemerkenswert[2]).

Mit diesem kurzen Abriß der Geschichte der bisherigen Forschung will ich mich begnügen und nun zur zusammenfassenden Schilderung der Untersuchungsergebnisse übergehen, nachdem ich zuvor die Methodik in Kürze dargelegt habe.

C. Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse.

I. Methodik.

Für den Erfolg der Untersuchung im frischen Zustand und im gefärbten Ausstrich ist die richtige Entnahme des Materials von entscheidender Bedeutung; Fehler in dieser Richtung sind neben Mangel an Übung und Ausdauer für die vielfachen negativen Ergebnisse mancher Autoren in erster Linie verantwortlich zu machen. Am reichlichsten findet sich die Spirochaeta pallida gewöhnlich in dem durch Auspressen gewonnenen Gewebssaft exzidierter Primäraffekte und Papeln[3]). Diese von Schaudinn und mir mit gutem Grund zuerst gewählte Art der Un-

[1]) In der Randzone eines gummösen Hautsyphilids (8 Jahre alte Lues) fand ich vereinzelte Spir. pallidae (bisher nicht publiziert).

[2]) Hierzu kommt der Nachweis der Spir. pallida in inneren Organen von Affen (Milz) durch Zabolotny; die Präparate wurden in Bern demonstriert.

[3]) Die Zahl der Spirochäten ist auch im Gewebssaft dieser Bildungen recht verschieden, einmal weil die Spirochäten im Gewebe unregelmäßig verteilt sind, ferner aber weil sie vermöge ihrer Korkzieherform festsitzen und wohl nur dann in größerer Zahl in die Ausstriche gelangen, wenn Lymphgefäße, die ja oft sehr zahlreiche Parasiten zum Teil in Zöpfen enthalten, eröffnet sind, und ihr Inhalt auf das Präparat gelangt. Dafür spricht nicht nur das gelegentliche Vorkommen solcher Spirochätenzöpfe (Mulzer), sondern auch die Beobachtung, daß einzelne Stellen des Ausstrichs zahlreiche, andere gar keine Parasiten enthalten.

tersuchung ist indes nur in wenigen Fällen durchführbar und für die Praxis nicht geeignet; sie ist aber auch nicht notwendig, da auch im Sekret von Schankern und Papeln unter gewissen Bedingungen so gut wie konstant die Spirochäten auffindbar sind. Man kann, wie ich zuerst gezeigt und durch Mulzer genauer habe prüfen lassen, entweder das Oberflächensekret oder das nach längerem Reiben hervorquellende Reizserum oder endlich das durch Kratzen mit einem Platinspatel oder Löffel gewonnene Geschabe zur Untersuchung benutzen und die auf diese Weise erhaltenen Sekret-, Reizserum- und Geschabepräparate bezüglich ihres Gehaltes an Spirochaetae pallidae miteinander vergleichen. Am wenigsten geeignet erwiesen sich einfache Sekretpräparate, weil sie gewöhnlich nur spärliche oder auch gar keine Spirochaetae pallidae, dagegen alle möglichen Bakterien und bisweilen auch andere Spirochätenarten in großer Zahl enthalten. Sehr gute Resultate ergibt die Reizserumtechnik[1]); reibt man mit einer Platinöse die Oberfläche eines erodierten Primäraffekts oder einer Papel, so quillt gewöhnlich nach kurzer Zeit reichlich Serum[2]) hervor, welches sowohl zur frischen Untersuchung wie auch zur Herstellung dünner Ausstriche sehr gut geeignet ist. Durch Kratzen mit einem Platinspatel gewinnt man häufig ein an Spirochäten noch reicheres Untersuchungsmaterial (Geschabe), besonders wenn man sich an die Peripherie der Erosion hält. Gründliche Reinigung der Papeln und Schanker mit physiologischer Kochsalzlösung genügt meist, um die an der Oberfläche schmarotzenden andersartigen Mikroorganismen ganz oder doch größtenteils zu beseitigen. Mit Kalomel, Jodoform oder einem anderen Antiseptikum bereits behandelte Sklerosen und Papeln müssen gründlich gewaschen und meist 1 bis 2 Tage mit sterilem Mull oder physiologischer Kochsalzlösung verbunden werden, ehe die Untersuchung mit Aussicht auf Erfolg vorgenommen werden kann. Von geschlossenen Effloreszenzen entfernt man

[1]) Thibierge schreibt dies Verfahren mit Unrecht Nicolas, Favre und André zu.

[2]) Mir scheint dies, wie ich in einem Vortrag in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft am 12. Dezember 1905 sagte, ein Vorgang zu sein, dessen die Natur sich bedient, um neue Infektionen zu vermitteln. — Betupfen mit Alkohol vermehrt oft den Serumstrom (Thalmann).

mit einem Skalpell vorsichtig unter möglichster Vermeidung einer Blutung die Hornschicht und sucht dann Gewebssaft aus dem Rete und der Papillarschicht zu gewinnen. Bei tertiären Exanthemen und Gummen hat die Entnahme aus der Randzone zu erfolgen. Aus Pemphigusblasen Neugeborener und pustulösen Effloreszenzen Erwachsener gewinnt man das beste Material, wenn man vom Grund der eröffneten Blase etwas Gewebssaft abstreift oder abkratzt. Drüsen werden nach der von mir gegebenen Vorschrift punktiert; man sucht mit der Nadelspitze zunächst die Rindenschicht an der Konvexität der im Längsdurchmesser durchstochenen Drüse zu erreichen und aspiriert kräftig unter allmählichem Zurückziehen der Spritze. Die Untersuchung des Bluts ist am aussichtsreichsten, wenn man die gestaute Kubitalvene punktiert. Bei inneren Organen legt man eine frische Schnittfläche an und entnimmt nach Abtupfen des Bluts etwas Gewebssaft, wenn möglich vom Rande sichtbarer Krankheitsherde.

Für die Untersuchung der Spirochäten im Schnitt fixiert man die Organe usw. am besten in 10 proz. Formalinlösung (Formalin 1,0 Aqu. dest. 9,0) und beläßt sie darin bis zur Verarbeitung; Bertarelli und Volpino empfehlen statt dessen Alkohol. Auch Stücke, die schon jahrelang in der Fixierungsflüssigkeit gelegen haben, sind noch imprägnierungsfähig.

Geübten, mit scharfem Auge begabten Beobachtern ist als die einfachste und am schnellsten zum Ziel führende Methode die frische Untersuchung anzuraten. Besonders für Papel- und Sklerosensekret[1]), deren Spirochätengehalt vor der Verwendung für das Tierexperiment schnell geprüft werden soll, hat sich dies Verfahren mir und meinen Mitarbeitern gut bewährt; oft erwies sich die Verdünnung des Ausgangsmaterials mit etwas physiologischer (0,85 proz.) Kochsalzlösung als zweckmäßig. Ein guter Apochromat[2]) (ich gebrauche Zeiß 2 mm, 1,3 oder 1,4 Apert.)

[1]) Im Sklerosensekret erschienen mir die Spir. pallidae häufig länger ausgewachsen zu sein als im Sekret nässender Papeln.

[2]) Vgl. die Angabe Reuters (Zeitschr. für Hygiene und Infektionskrankh., Bd. 54, S. 59), daß er die Spir. pall. mit Immersion 1/12 (Zeiß) nicht, mit Apochromat aber klar erkennen konnte. Für die Untersuchung gefärbter Ausstrichpräparate genügt jede gute Immersion; in mit Silber imprägnierten Schnitten sind die Spirochäten noch leichter, manchmal schon mit starken Trockensystemen zu erkennen.

und Kompensations-Okular 6 bis 12 sind für diese Untersuchung unerläßlich, helle Beleuchtung mit Auerlicht und richtige Abblendung durch Senken des Abbéschen Kondensors empfehlenswert. Statt des hängenden Tropfens wähle ich für die frische Untersuchung nicht nur der Syphilisspirochäte, sondern auch anderer Arten das einfache mit Vaselin umrahmte Deckglaspräparat, in welchem sich diese Mikroorganismen, wie mein Schüler Beer und ich gezeigt haben, bei Luftabschluß wochenlang beweglich erhalten können, so daß es zum fortlaufenden Studium der Bewegungen und des Einflusses von Reagentien, Immunserum usw. außerordentlich geeignet ist.

Ausstrichpräparate können auf Deckgläschen oder Objektträgern[1]) gemacht werden; je dünner sie sind, um so schärfer treten die zarten Spirochäten nach der Färbung hervor. Gewöhnlich geschieht die Fixierung nach unserer ersten Angabe in Alkohol absol. 10 Minuten lang; sie ist aber nicht notwendig, und die lufttrocken gewordenen Präparate können — ev. nach vorsichtigem Ziehen durch die Flamme — ohne weiteres gefärbt werden. Wie Halle und ich gezeigt haben, können bei Verwendung der Weidenreichschen Methode — vorausgehender Osmierung[2]) der Objektträger und dadurch bedingter momentaner Fixierung — auch dickere Ausstriche, in denen die größere Zahl der Spirochäten das Auffinden natürlich sehr erleichtert, benutzt werden. Unter den zahlreichen im Lauf der Zeit empfohlenen Färbungen hat bisher die von Schaudinn und mir zuerst erprobte Eosinazurfärbung in der später von Giemsa selbst scharf präzisierten Form den ersten Platz behauptet und wird in der Tat von keiner neueren Methode übertroffen; in $^3/_4$ bis 1 Stunde gibt sie eine deutliche, charakteristische und differential-diagnostisch nicht unwichtige Rotfärbung der Syphilisspirochäte. Modifikationen, welche durch Erwärmung schon nach wenigen Minuten eine ausreichende Färbung bewirken, haben Róna-Preis und Berger empfohlen. Auch Marino-Blau oder heiße Gentianaviolettlösung (Herxheimer) sind brauchbar und von einer Reihe von Autoren mit gutem Erfolg

[1]) Für klinische Zwecke empfehlenswerter.

[2]) Statt Osmiumsäure kann auch das billigere Formalin gewählt werden.

verwandt worden. In sehr dünnen eiweißarmen — ev. mit physiologischer Kochsalzlösung versetzten — Ausstrichen gibt die Löfflersche Geißelfärbung ausgezeichnete Resultate und zugleich die beste Darstellung der von Schaudinn entdeckten „Geißeln". Für die Imprägnierung der Spirochaeta pallida im Schnitt ist die zuerst von Bertarelli und Volpino angegebene, etwa der v. Ermenghemschen Geißelfärbung entsprechende Methode nicht sehr empfehlenswert, da sie zu unsicher ist und leicht Niederschläge entstehen läßt. Auch ihre zweite Methode (Imprägnierung im Stück) erfreut sich nicht weiterer Verbreitung, obwohl sie in der Hand Bertarellis und einiger anderer Autoren, wie ich aus eigener Erfahrung weiß, ganz ausgezeichnete Resultate gibt. Am beliebtesten ist die von Levaditi erprobte Modifikation der Ramón-y-Cajalschen Methode, die besonders für innere Organe, aber auch für die Haut Vorzügliches leistet. Hautstücke (Primäraffekte, Papeln usw.) und Drüsen werden meiner Erfahrung nach besser nach der zweiten, von Levaditi und Manouélian aufgefundenen Argentum-Pyridin-Methode behandelt, da hierbei die Gewebsfasern nicht so dunkelbraun werden, und auch die Spirochäten sich zarter imprägnieren und Einzelheiten des Baues besser erkennen lassen. Eine Nachfärbung der Schnitte ist nicht nötig, aber sehr gut ausführbar und für das Studium der intrazellularen Lagerung anzuraten; am empfehlenswertesten erscheint mir von allen angegebenen Lösungen noch das Unnasche polychrome Methylenblau, welches auch die in den syphilitischen Wucherungen so zahlreichen Plasmazellen bei richtiger Differenzierung mit Glyzerinäther neben den Spirochäten gut zur Darstellung bringt. Für das eingehendere Studium der Beziehungen zwischen den Spirochäten und den einzelnen Gewebsbestandteilen verdient der Vorschlag Versés Beachtung, wonach von den in der Serie einander folgenden Schnitten einige durch konzentrierte Natriumthiosulfatlösung völlig entsilbert und dann mit den gewöhnlichen Gewebsfärbungen behandelt werden.

Auf diese kurze Aufzählung der wichtigsten Methoden muß ich mich hier beschränken, indem ich bezüglich der genaueren Schilderung auf den Anhang verweise, und gehe nun zur Darstellung der Untersuchungsergebnisse über.

II. Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungsmethoden.

a) Frische Untersuchung.

Im frischen Präparat zeichnet sich die lebende Spirochaeta pallida durch ihre Zartheit und ihr geringes Lichtbrechungsvermögen aus und ist weit schwerer wahrnehmbar als die übrigen an den Genitalien, im Munde und auf Karzinomen vorkommenden gröberen Spirochätenarten. Um sie zu finden, suche man die Ränder von Erythrocyten, an welche sie sich oft mit einem Ende anheftet, sorgfältig ab. Sie ist kaum $^1/_4$ μ dick und besitzt zahlreiche (durchschnittlich acht bis zwölf) sehr regelmäßige enge und steile Windungen, deren Höhe nach den spitz auslaufenden Enden hin gewöhnlich etwas abnimmt. Ihre Länge kann in weiten Grenzen schwanken, mitunter werden Exemplare von wenigen, mitunter solche von 26 und mehr Windungen beobachtet. Durch Rotation um die Längsachse und eigenartige pendelnde Beugebewegungen, welche sie von den lebhafteren, sich aalartig schlängelnden gröberen Spirochäten leicht unterscheiden lassen, kann die Spirochaeta pallida sich vor- und rückwärts bewegen, steht aber, wenn sie sich mit einem Ende an eine Zelle angeheftet hat, oft lange an demselben Orte still, während sie rotiert und leichte seitliche Bewegungen ausführt. Im luftdicht abgeschlossenen Deckglaspräparat kann sie wochenlang beweglich bleiben, woraus auf ein sehr geringes oder fehlendes Sauerstoffbedürfnis geschlossen werden darf. Der Einfluß von Reagentien ist nur selten geprüft worden. Physiologische Kochsalzlösung und normales menschliches Blutserum beeinflussen nach v. Prowazeks und meinen Untersuchungen ihre Bewegungen nicht. In zwei Fällen sahen wir nach Zusatz des Serums unbehandelter Syphilitiker (6—8 Monate alte Erkrankung) eine Verringerung und später (nach ca. 2 Stunden) eine Sistierung der Bewegungen, wobei auch eine gewisse Neigung zur Agglomeration hervorzutreten schien[1]). Natürlich müssen diese an Zahl so geringen und schwierigen Versuche mit großer Vorsicht beurteilt werden und bedürfen der Bestätigung; auch sollten sie mit Serum von unter Quecksilberwirkung stehenden Syphilitikern wiederholt werden. Bei Glyzerin-

[1]) Zentralblatt für Bakteriologie, XXXVIII. Band, 1906 (Referate), S. 112 und Dermatol. Zeitschrift, Band XIII, S. 565.

zusatz sah Schaudinn die Spirochaeta pallida bald unbeweglich werden und entweder ihre korkzieherartige Form beibehalten oder aber sich strecken und zu einem kurzen Stab zusammenschrumpfen.

b) Ausstrichmethode.

1. Morphologie.

Im gefärbten Ausstrichpräparat zeigt die Spirochaeta pallida dieselben Formverhältnisse. Die Tiefe, Steilheit und Regelmäßigkeit der Windungen, die Feinheit des Fadens tritt auch hier deutlich hervor. Messungen an nicht deformierten typischen Exemplaren (Giemsafärbung) haben mir ergeben, daß bei einer Windungslänge von durchschnittlich 1—1,2 μ die Tiefe der Windungen 1—1,5 μ beträgt[1]); hierdurch und durch die Feinheit des Fadens (kaum $^1/_4$ μ) wird das charakteristische Bild der steilgewundenen „wie gedrechselten" Spirale bedingt. Die Spirochaeta pallida besitzt eine nicht unbeträchtliche Elastizität, was schon daraus hervorgeht, daß sie bei vorsichtiger Präparation ihre korkzieherartigen Windungen beibehält, selbst wenn sie z. B. zwischen Erythrocyten und Deckglas eingeklemmt ist, und daß sie sich nicht platt der Ebene des Glases anlegt, während die anderen Spirochätenarten ihrer größeren Weichheit und Biegsamkeit halber weit wechselndere Form zeigen und sich dem Deckgläschen glatt anzuschmiegen pflegen. Bei Giemsafärbung ($^3/_4$ bis 1 Stunde) nimmt die Spirochaeta pallida eine charakteristische Rotfärbung an, während die übrigen Spirochäten gewöhnlich mehr bläulichrot gefärbt erscheinen. Schon bei dieser Färbung sind in recht dünnen Ausstrichen an den Enden lange Fäden, die von Schaudinn und Herxheimer zuerst beschriebenen „Geißeln" zu sehen, welche, wie Schaudinn gezeigt hat, viel deutlicher durch die Löfflersche Geißelfärbung zur Darstellung gebracht werden. Sie finden sich an beiden Enden, sind außerordentlich dünn und bisweilen gewellt und haben nicht selten die Länge von 3—4 Windungen; mitunter sind an einem Pol zwei solcher Endfäden vorhanden; nie finden sich Geißelbüschel oder seitlich ansetzende Geißeln. Zur Erläuterung mögen vier Abbildungen dienen, welche nach Mikrophotogrammen von Schaudinn (Fig. 1) und mir (Fig. 2—4) angefertigt worden sind. Die

[1]) Dies Verhältnis zwischen Länge und Tiefe der Windungen $\left(\frac{1—1,2}{1—1,5}\right)$ findet sich bei den an der Oberfläche schmarotzenden Arten nicht.

erste gibt die langen Endfäden der Sp. pallida wieder, während Fig. 2 und 3 die entsprechenden Gebilde der von Prowazek und mir genauer untersuchten Balanitisspirochäte darstellt und Fig. 4 das Endstadium der Teilung in Gestalt von zwei noch durch einen langen Faden zusammenhängenden Exemplaren der gleichen Spezies zur Anschauung bringt. Eine undulierende Membran konnte bei der Spir. pallida nicht dargestellt werden, doch glaubt Schaudinn, an Exemplaren, die sich mit beiden „Geißeln" festgesetzt hatten, ihr Spiel im lebenden Zustand gesehen zu haben. Über die Natur dieser einstweilen am besten als „Endfäden" zu bezeichnenden Gebilde sind die Meinungen der Bakteriologen und Protozoenforscher noch geteilt; während die einen sie Bakteriengeißeln gleichstellen, halten die anderen sie für eine Verlängerung der Hüllsubstanz des Leibes, für Periplastfortsätze (s. Hoffmann und v. Prowazek, Zentr.-Bl. f. Bakteriol., Band XLI, S. 744).

2. Art der Vermehrung (andere Entwicklungsformen?).

Über die Art der Vermehrung gehen die Ansichten der Autoren ebenfalls noch weit auseinander. Nicht selten sieht man lange Exemplare, deren Faden in der Mitte eine Verdünnung zeigt (Fig. 5). Während viele Bakteriologen hieraus auf Querteilung schließen, sehen andere darin das Endstadium einer Längsspaltung; das Vorkommen von Exemplaren mit zwei Geißeln an einem Ende und von Y-förmigen Individuen, auf welche besonders Krzysztalowicz und Siedlecki hingewiesen haben, und die ich auch im Gewebsschnitt auffinden konnte, sprechen allem Anschein nach für diese Vermehrungsart[1]). Sonst wissen wir über den feineren Bau der Spirochaeta pallida nichts Sicheres. Man hat sich viel Mühe gegeben, Kerne in ihrem Faden darzustellen, und Herxheimer hat verschieden große Körnchen[2])

[1]) Einzelne Autoren haben auch Spaltung des Fadens inmitten seiner Länge beschrieben und deuten auch diese Bilder als Beginn einer Längsteilung. — Bei der Balanitis- und Mundspirochäte habe ich ebenso wie einige andere Autoren die Längsspaltung auch im frischen Präparat beobachten können; einmal sah ich an einem solchen Y-förmigen Exemplar den einen Schenkel sich aufrollen und nachher wieder entwickeln. Ähnliches habe ich bei der lebenden Spir. pallida bisher nicht beobachten können.

[2]) In manchen Spirochätenexemplaren bemerkt man bisweilen einzelne runde oder ovale dunkler gefärbte Körnchen, deren Natur aber noch nicht klar ist, und in deren Deutung man besonders vorsichtig sein muß,

im Spirochätenleib beschrieben, die er anfangs als Kerne, Blepharoblast und Centrosomen deuten zu sollen glaubte; wahrscheinlich ist aber die Kernsubstanz in Form feinster Chromidien diffus verteilt. Auch Endkörperchen, welche aber wohl durch Schleifenbildung, Aufrollung und Verklumpung des zarten Endfadens zustande kommen, sind von mehreren Autoren geschildert worden. Ich will auf diese für die Systematik außerordentlich wichtigen Fragen hier nicht näher eingehen, weil sie mir noch nicht genügend geklärt scheinen, und nur noch mit einigen Worten auf die Frage, ob die Spirochaeta pallida andere Entwickelungsstadien besitzt, zu sprechen kommen.

Einige Autoren haben gemeint, daß der Siegelsche Cytorrhyctes luis als ein Entwicklungsstadium der Spirochaeta pallida angesehen werden dürfe. Diese Ansicht ist indes völlig unberechtigt und widerspricht auch direkt den Angaben Siegels, der ja Spirochäten nur gefunden haben will, wenn „Fäulnis" eingetreten war, und ihnen jede Bedeutung für den syphilitischen Krankheitsprozeß abspricht; sie ist auch deshalb ausgeschlossen, weil nach den sorgfältigen Untersuchungen von Mühlens und Hartmann[1]) der sog. Cytorrhyctes auch im normalen Organismus vorkommt und jedenfalls von körpereigenen Zerfallsprodukten nicht unterschieden werden kann. Andere, besonders englische Forscher, wollen sogar auch größere cystenartige Körperchen mit der Spirochaeta pallida in Verbindung bringen. Mehr Beachtung verdienen die Angaben von Krzysztalowicz und Siedlecki, daß die Spirochaeta pallida neben einer ungeschlechtlichen auch eine geschlechtliche Fortpflanzung aufweise. Die ungeschlechtliche bestehe in Vermehrung durch die bereits erwähnte Längsspaltung; die geschlechtliche soll in folgender, am besten aus dem in Fig. 5 abgebildeten Schema hervorgehenden Weise verlaufen. Ein Teil der Spirochäten verwandelt sich ihrer Angabe nach in ein weniger gewundenes dickeres Gebilde, das einen größeren Kern und ein kleineres Körnchen (Blepharoblast) neben einer undulierenden Membran besitzt und als Trypanosoma luis bezeichnet wird;

---

weil körnige zum Zerfall führende Degeneration der Spir. pallida vorkommt. Bei Sp. buccalis und seltener auch refringens ist mitunter ein Kernstab nachweisbar. Vergl. v. Prowazek, Arb. a. d. kais. Gesundheitsamte, Bd. 23, S. 554 und Zentr.-Bl. f. Bakt., Bd. 41, S. 820 (mit mir).

[1]) Zentralblatt für Bakteriologie, Bd. XLI, Heft 1—4.

es ist als Makrogamet, also weibliche Form anzusehen und kann sich durch Längsteilung vermehren. Andere Spirochäten werden sehr lang und geben durch vielfache Teilung Anlaß zur Entstehung kurzer als Mikrogameten aufzufassender Gebilde; die Konjugation eines Mikrogameten mit der Trypanosomenform wollen die genannten Autoren beobachtet haben, die weitere Entwickelung nach der Befruchtung aber noch nicht haben erforschen können. Wären diese Beobachtungen richtig, so würden sie natürlich von größter Bedeutung sein, weil dadurch die Protozoennatur der Spirochaeta pallida erwiesen wäre. Nun sind aber diese Entwickelungsformen allem Anschein nach nur in Fällen von unbehandelter stark vernachlässigter Lues in ulzerierten, zum Teil sogar gangränösen Primäraffekten und Papeln beobachtet worden, und ich meine, daß da doch die Möglichkeit der Täuschung sehr nahe liegt, indem andere Spirochätenarten in den Kreis der Betrachtung mit hineingezogen worden sind. Ich möchte mich also diesen Angaben, obwohl sie von einem bekannten Protozoenforscher herstammen, äußerst skeptisch gegenüberstellen und sie für völlig unbewiesen erklären, zumal ein so scharfer Beobachter und so guter Kenner der Protozoen wie Schaudinn gerade die geringe Variationsbreite der Spir. pallida ausdrücklich hervorgehoben hat. Auch muß hier erwähnt werden, daß Bakteriologen von der Bedeutung eines Rob. Koch und Metschnikoff selbst an größeren Spirochäten, wie der Spir. Obermeyeri, keine Kerne zu erkennen vermochten, vielmehr der Ansicht sind, daß die von Borrel und Zettnow bei der Hühner- und Recurrensspirochäte dargestellten zahlreichen Geißeln, die von Protozoenforschern[1]) wieder als Periplastaufsplitterungen bzw. Myophane erklärt werden, ein direkter Beweis für die Bakteriennatur seien. Endlich ist auch der Umstand, daß in tertiär-syphilitischen Produkten, in welchen ein anderes Entwicklungsstadium noch am ehesten erwartet werden durfte, jetzt die Spir. pallida selbst gefunden worden ist, für diese Frage nicht ganz ohne Bedeutung. Auch für die von Löwenthal beschriebenen, von uns ebenfalls gesehenen stäbchen- und wurstförmigen Gebilde, welche bei Giemsafärbung in bläulichem Plasma rot gefärbte Kerne zeigen, hat sich der Beweis nicht liefern lassen, daß sie als Entwickelungsstadien der Spir. pall. zu

[1]) Vgl. v. Prowazek, Arb. a. d. kais. Gesundheitsamt, Bd. 32, S. 554.

betrachten sind. Schaudinn selbst hat angegeben, daß er bei der Spir. Obermeyeri ovale Körnchen kenne, welche vielleicht als Ruhestadien gedeutet werden könnten, und ähnliche Formen auch bei Syphilis gesehen habe; näheres darüber hat er aber nicht publiziert. Die interessante Angabe Herxheimers, daß die Zahl der Spirochaeten in den infektiösen Produkten nachts größer sei als am Tage, bedarf noch der Bestätigung an einem umfangreicheren Material.

Aus alledem ergibt sich, daß wir über Entwicklungsstadien der Spir. pall. noch nichts Bestimmtes wissen, und daß die Frage, ob dieser eigenartige Mikroorganismus zu den Protozoen oder den Bakterien gehört oder vielleicht eine Mittelstellung einnimmt, noch nicht gelöst ist. Die Meinungen der besten Protozoenkenner und der hervorragendsten Bakteriologen stehen sich hier unvermittelt gegenüber; aber die Lösung dieser schwierigen Frage ist erst von neuen morphologischen Untersuchungen und den Ergebnissen der Kultur zu erwarten. Meiner Meinung nach sprechen die Flexibilität des Spirochätenleibes und die Art der Teilung mehr für Schaudinns Auffassung, daß die Spir. pallida den Protozoen zuzurechnen ist[1]), ebenso wie der Umstand, daß bei größeren Arten (Sp. balbiani, buccal. ect.) eine undulierende Membran sich hat nachweisen lassen; auch würden die langen mitunter sich über Jahrzehnte erstreckenden Latenzperioden durch das Vorhandensein eines Ruhestadiums wohl am einfachsten erklärbar sein.

3. Vorkommen in verschiedenen Krankheitsprodukten.

Mit Hilfe der Ausstrichmethode ist die Spir. pallida, wie ich schon oben erwähnt habe, in fast allen Krankheitsprodukten der Syphilis nachgewiesen worden. Hierauf noch einmal näher einzugehen, erscheint mir überflüssig, da die sogleich zu schildernden Ergebnisse der Schnittmethoden uns ein weit besseres Bild von ihrer Zahl und Verteilung im Gewebe geben. Es sei

[1]) Außerordentlich interessant ist es, daß bereits C. Weigert, wie Rieder in seiner schönen Biographie dieses hervorragenden Forschers (1906, Verlag von Julius Springer in Berlin) auf Seite 77 mitteilt, Unterschiede zwischen den Bakterien und Rekurrensspirochäten aufgefallen sind, die er so präzisiert, daß er ersteren mehr die Eigenschaften der Kerne, letzteren mehr diejenigen des Protoplasmas zuschreibt.

nur hervorgehoben, daß die Spir. pall. mittels der Ausstrichmethode in allen Exanthemformen (auch in Gummen) nachgewiesen ist, daß sie aber im Blut selbst während der Eruptionsperiode nur selten gefunden wurde, daß sie in der Spinalflüssigkeit[1]) auch bei frischer Lues alle Autoren bis auf Dohi und Tanaka vermißten, und daß ferner Sperma und Milch bisher ohne Erfolg untersucht worden sind. Interessant und nicht unwichtig ist der Befund im Urinsediment bei sekundärer syphilitischer Nephritis. Für die ätiologische Bedeutung beweisend ist der bereits erwähnte schöne Befund Krückmanns in ganz jungen Irispapeln während der Frühperiode; auch der von mir erbrachte Nachweis typischer Exemplare in eben entstandenen geschlossenen Impfpapeln von Affen, die mit dem unter allen Kautelen entnommenen Blut Syphilitischer geimpft waren, ist in dieser Hinsicht von Wichtigkeit. Bei kongenitaler Syphilis scheinen mir Untersuchungen des Nasensekrets (spez. bei Coryza), ferner der Fäzes, des Urins und des Schweißes in größerem Umfange als bisher erwünscht zu sein.

c) Darstellung im Gewebe.

Bevor ich nun dazu übergehe, die Ergebnisse der Gewebsuntersuchungen bei der akquirierten, kongenitalen und experimentellen Syphilis zu schildern, muß ich einem erst in jüngster Zeit von Saling und Schulze wieder erhobenen Einwand, daß die „Silberspirochäten" nichts anderes als Nervenendfibrillen und andere Gewebsbestandteile seien, begegnen. Man sollte einen solchen Einwand, der etwa auf derselben Höhe steht, wie der früher gemachte, daß die im Ausstrich dargestellten Spirochaeten aus der Giemsalösung stammten, nicht für möglich halten, nachdem schon Bertarelli in seiner ersten Arbeit und nach ihm viele andere sich diesen Einwurf selbst gemacht und ihn mit guten Gründen zurückgewiesen haben. Die völlig negativen Ergebnisse zahlreicher Kontrolluntersuchungen an nicht syphilitischen Erwachsenen, Kindern und Föten, das Vorkommen versilberter, völlig frei gelegener Spirochäten mitten im Lumen von Lymph- und Blutgefäßen, Bronchien, Drüsen

[1]) Ich habe mit Spinalflüssigkeit eines an sehr starkem papulösen Syphilid leidenden Mannes einmal einen geringfügigen, aber deutlich positiven Impferfolg beim Affen erzielt (Zentralblatt für Bakteriologie, Bd. 38 (Referate), S. 109.

usw. machen diesen Einwand ohne weiteres hinfällig, und für ein histologisch einigermaßen gut geschultes Auge ist es im allgemeinen wirklich nicht schwer, Nervenfibrillen und Spirochäten voneinander zu unterscheiden[1]).

1. Akquirierte Syphilis.

Bei der akquirierten Lues sind am häufigsten Primäraffekte und Genital- und Analpapeln, seltener Lymphgefäße und Drüsen, die verschiedenen Hautsyphilide und ganz vereinzelt erst innere Organe untersucht worden. In Primäraffekten ist die Spir. pallida von Levaditi und Manouélian, Burnet und Vincent, Wolters, Ehrmann und anderen nachgewiesen und ihre Lagerung und Beziehung zu den einzelnen Gewebsbestandteilen festgestellt worden; auch ich habe eine größere Anzahl jüngerer und älterer genitaler und extragenitaler Primäraffekte untersucht. Zunächst sei hervorgehoben, daß die Zahl der Spirochäten an einzelnen Stellen eine ganz enorme ist, während an anderen nur wenige Exemplare vorhanden sind[2]). In der ober-

[1]) In der Kaninchencornea habe auch ich bisweilen feine gewellte Nervenfädchen gesehen, die bei flüchtiger Betrachtung wohl zu Täuschungen Anlaß geben könnten; auch in anderen Organen, z. B. der Nebenniere, begegnet man mitunter solchen Gebilden. Man muß eben auch hier für die Stellung der Diagnose den Nachweis charakteristisch gewundener Exemplare verlangen, um vor falschen Schlüssen sicher zu sein. Es ist das gerade so wie bei der Ausstrichmethode, wo auch gewellte Fibrinfäden und Kernschlieren den Spirochäten mitunter einigermaßen ähnlich erscheinen, aber den vorsichtigen und kritischen Untersucher doch nicht täuschen können. Die Schlüsse, welche Saling in seiner Arbeit (Zentralblatt für Bakteriologie, Bd. XLI) zieht, sind geradezu unbegreiflich; wer auch nur ein gutes Präparat eines Primäraffekts gesehen hat, wo im Bereich des Infiltrats und seiner näheren Umgebung Tausende von Spir. pall. dicht gedrängt und in wahren Zöpfen liegen, während das gesunde Gewebe in etwas weiterer Entfernung völlig frei ist, wird zugestehen müssen, daß da von Nervenfibrillen nicht die Rede sein kann. — Weiteres zu dieser Serie von Arbeiten, die uns erst den „Cytorrhyctes luis", dann die „Giemsa-" und schließlich die „Silberspirochäte" beschert haben, hinzuzufügen, erscheint mir überflüssig, da inzwischen Levaditi sie in Nr. 42 der Berliner klinischen Wochenschrift einer vernichtenden Kritik unterzogen hat.

[2]) Von 2 dicht aneinander liegenden Sklerosen der Bauchhaut unweit des Nabels, welche sich in ihrer klinischen Beschaffenheit durch nichts unterschieden, enthielt die eine zahlreiche Spir. pall., die andere in dem bisher untersuchten Teil keine.

flächlichen Schicht sind sie gewöhnlich spärlich und nur in den gewucherten von Wanderzellen durchsetzten Retezapfen an der Peripherie manchmal in größerer Zahl zu finden. Im Bereich des Infiltrats liegen sie in den Gewebsspalten mitunter in dichten Zöpfen und finden sich besonders zahlreich in den gequollenen Bindegewebsbündeln zwischen den Fibrillen[1]) und in der Wandung der Lymphgefäße und Venen, selten auch der Arterien; die Lymph- und Blutkapillaren sind oft von einem außerordentlich dichten Filz von Spirochäten umgeben, auch in der Umgebung des Infiltrats. Im Bindegewebe schmiegen sich die Spirochäten dem Verlauf der kollagenen Fibrillen genau an und sind hier häufig mehr gestreckt und mitunter geknickt; auf Querschnitten solcher Bündel erscheinen sie als in Gruppen angeordnete, feine schwarze Punkte.

Während sie in den von Zellen und mitunter auch Thromben erfüllten stark erweiterten Lymphbahnen sehr zahlreich und oft in Haufen (agglomeriert) vorhanden sind, findet man sie im Lumen der Blutgefäße, auch wenn die Wandung dicht von ihnen durchsetzt ist, nur in auffallend spärlicher Zahl; es hat, wie mehrere Autoren übereinstimmend hervorheben, den Anschein, als ob das Blut den Spirochäten einen Widerstand entgegensetzte. Andererseits sind einzelne Exemplare aber schon in jungen Primäraffekten im Lumen der Venen zu finden, woraus hervorgeht, daß neben dem Fortschreiten der Spirochäten in den Lymphgefäßen schon früh (in meinen Präparaten frühestens fünf Wochen nach der Infektion) ein Übergang in die Blutbahn stattfindet.

Die Untersuchung des Primäraffektes bietet deshalb ein besonders großes Interesse, weil er ja die Eingangspforte und zunächst den hauptsächlichsten Wucherungsherd des Virus darstellt, und weil hier die Wirkung auf die einzelnen Gewebselemente und die Verbreitungswege der Spirochäten am besten erkannt werden können. In Übereinstimmung mit den Erfahrungen der klinischen Beobachtung und der histologischen Forschung lehren die bisherigen Untersuchungen, daß die Lymph-

[1]) Eine ähnliche Lagerung zeigen nach den mir von Prof. Róna übersandten Präparaten auch die bei Nosocomialgangrän usw. vorkommenden und ins Gewebe eindringenden gröberen diesen Prozeß begleitenden Spirochäten; vielleicht suchen diese anaeroben Parasiten die genannten Stellen mit Vorliebe auf, weil sie besonders sauerstoffarm sind.

spalten und Lymphbahnen es sind, in denen die Spirochäten sich vermehren und zunächst in die Tiefe wandern. Aus ihnen scheint erst die Einwanderung in die Bündel des kollagenen Bindegewebes und später in die Wandungen der Venen und Blutkapillaren zu erfolgen; auch der Übertritt einzelner Exemplare in die Blutbahn beginnt schon in ganz jungen Sklerosen[1]). Eine wichtige von Ehrmann gefundene und von mir bestätigte Tatsache ist, daß bei Sklerosen des Präputium und der Penishaut mitunter schon eine Wanderung der Spirochäten in Nervenstämme, wo sie nicht nur im Peri-, sondern auch im Endoneurium gelegen sind, festzustellen ist. Gewöhnlich liegen die Spirochäten zwischen den Zellen des Infiltrats, vielfach aber hat man auch den Eindruck, als ob sie z. T. in das Protoplasma hineinreichen. Levaditi und Ehrmann machen für das Verschwinden der Spirochäten die Phagocytose verantwortlich, und besonders Ehrmann hat Degenerationsformen innerhalb der Lymphgefäße, Bindegewebszellen und Leukocyten beschrieben und glaubt, daß die Spontanheilung der Sklerose auf diese Weise zustande komme.

Im dorsalen Lymphstrang hat Ehrmann die Spir. pallida gleichfalls nachgewiesen. Mir ist dieser Nachweis in einem großen Lymphgefäß des Präputium unterhalb einer Sklerose ebenfalls geglückt; die Spirochäten liegen hier nicht nur im Lumen, sondern auch in der Wand und zwar zum Teil den Endothelzellen dicht angeschmiegt und parallel gelagert, zum Teil zwischen den kollagenen und muskulären Fasern der von Rundzellen durchsetzten Wand, vereinzelt auch in den Vasa vasorum; die meisten Parasiten zeigten in meinem Falle ihre charakteristische Gestalt und Windungsform, während Ehrmann größtenteils deformierte Exemplare fand.

Von Interesse ist die Verteilung der Spir. pallida in den nässenden Genital- und Analpapeln, weil ja diese Bildungen hauptsächlich neue Infektionen vermitteln. Sie finden sich hier, wie bereits Bertarelli gezeigt hat, oft in enormen Massen, aber auch nicht gleichmäßig verteilt. Manchmal sieht man sie in großer Zahl fischzugartig von den Papillenköpfen aus das von Zellen und Lücken durchsetzte Rete durchwandern, wobei

[1]) Wie ja auch aus meinem Impferfolg mit Blut drei Wochen vor Ausbruch der Roseola (Deutsche med. Wochenschrift. 1906. Nr. 13) hervorgeht.

man den Eindruck gewinnt, als ob sie in Massen der Oberfläche zustreben; mir scheint dies ein Vorgang zu sein, dessen die Natur sich bedient, um neue Infektionen, also Übertragung auf ein anderes Individuum, zu vermitteln. Im Rete liegen die Spirochäten in den Interspinalräumen, in den Papillen und den oberen Cutisschichten vor allem in den Gefäßwänden und deren Umgebung und im Bindegewebe; auch im Lumen der Blutgefäße sind sie mitunter zu treffen.

In den oberen Epithelschichten, selten auch tiefer, können neben der Spir. pallida auch gröbere Formen (Sp. refringens) vorkommen, die sich gewöhnlich auch bei der Silberimprägnierung leicht als solche erkennen lassen.

Bei verschiedenen Exanthemformen sind die Syphilisspirochäten bereits nachgewiesen worden, so in Roseolen von Veillon und Girard; sie liegen hier in den erweiterten Endkapillaren der Papillen und in ihrer nur von spärlichen Zellen durchsetzten Umgebung und finden sich auch in einigen subpapillaren Gefäßen, während die tieferen Schichten frei sind. Im papulösen Syphilid sind sie zuerst von Levaditi, in der krustös werdenden Papel von Ehrmann und im orbikulären Syphilid von mir nachgewiesen worden; hier finden sie sich besonders im Rete innerhalb der auch von Leukocyten durchsetzten interspinalen Räume und vor allem in den tieferen Schichten der Epidermis und an der Peripherie der Effloreszenzen; in den Papillen liegen sie wieder in der Nähe der Gefäße. Auffallend ist, daß — wie ich zuerst hervorgehoben habe — das Pigment in der Epidermis, soweit die Spirochäten vorgedrungen sind, fehlt oder doch stark vermindert ist; diese Wirkung der Spir. pallida ist für die Entstehung des Leukoderms bedeutungsvoll[1]).

[1]) Das Leukoderm, welches ja gewöhnlich nur am Halse, seltener auch an den vorderen Achselfalten usw. und ganz ausnahmsweise universell auftritt, besteht aus zirkumskripten depigmentierten Flecken, welche wohl von einem stärker pigmentierten Ring umgeben, aber außerdem auf einer diffus und im ganzen intensiver gebräunten Hautpartie verteilt sind. Die Depigmentierung ist gewiß Folge einer örtlichen Wirkung der in der Epidermis und im Papillarkörper gelegenen Spirochäten bzw. ihrer Leibesgifte, wahrscheinlich auch der stärker pigmentierte Ring am Rande, da die peripher fortschreitenden Spirochäten wohl zunächst eine Zunahme und dann erst bei intensiverer Wirkung einen Schwund bewirken können; ob aber auch die diffuse Braunfärbung der

Interessant wird es sein, durch nähere Untersuchung zu erforschen, ob nicht die so charakteristische Alopecia specifica auch eine Folge der in die Haarwurzel eindringenden Spirochäten sein kann; daß dieser Haarausfall, wie vielfach angegeben wird, durch den Druck des Infiltrats, also auf rein mechanische Weise, zustande kommen soll, will mir nicht recht einleuchten; ich glaube, daß die Spir. pallida selbst ihn verursacht (oder ihre Gifte) und zwar entweder durch Eindringen in die Haarpapille (und ihre Gefäßwände) oder auch durch Einwanderung in die Haarzwiebel und Wurzelscheiden.

Von besonderer Wichtigkeit ist ihr Nachweis in tertiären Syphiliden, in deren Randzone Feldmann und ich[1]) nach langem Suchen ganz vereinzelte Exemplare aufzufinden vermochten, während gewöhnlich vergeblich danach gefahndet worden ist. Neuerdings hat Blaschko sie in Skrotalpapeln, die 16 Jahre nach der Infektion auftraten, darstellen können. In den Lymphdrüsen ist die Zahl der Spirochäten nach den Angaben der meisten Autoren gewöhnlich gering, nur mir ist der Nachweis größerer Mengen in einem Falle gelungen. Ich fand sie vor allem im trabekulären Bindegewebe und in der Wand der Lymph- und Blutgefäße, besonders in der Nähe des Randsinus; auch im Lumen der Lymphgefäße, sehr vereinzelt auch in der Kapsel und im Randsinus ließen sie sich nachweisen. Das lymphatische Gewebe enthält auch nach meiner Erfahrung nur in der Peripherie der Follikel spärliche Spirochäten.

Auch über maligne Lues liegen bereits einige Untersuchungen vor, aus denen hervorzugehen scheint, daß, während die Spirochäten anfangs (in den Pusteln) in großer Zahl vorhanden sind, sie später in den ulzerösen Herden gewöhnlich nur spärlich sich finden, so daß der Schluß wohl erlaubt ist, daß diese bösartigen Formen nicht durch die größere Zahl der Spirochäten, sondern durch die Art der Reaktion des Organismus, durch seine geringe Widerstandsfähigkeit, bedingt werden.

Halshaut auf lokaler Wirkung der Spirochäten beruht, erscheint mir zweifelhaft; vielleicht ist es nicht unmöglich, daß sie durch Fernwirkung von den Nebennieren her, für welche ja die Spir. pallida eine besondere Vorliebe zu haben scheint, zustande kommt.

[1]) Auch Doutrelepont hat, wie er in Bern mitgeteilt hat, positive Befunde in Schnittpräparaten erhoben (gemeinsam mit Grouven).

Von größtem Interesse sind die allerdings erst in kleiner Zahl vorliegenden Befunde in inneren Organen Erwachsener. Bei einem während der sekundären Periode etwa ein halbes Jahr nach der Infektion verstorbenen Manne, der gleichzeitig an wenig vorgeschrittener Lungentuberkulose litt und an einer Hirnblutung zugrunde ging, fanden sich die Nebennieren sklerosiert und infiltriert, aber frei von Tuberkulose. In der verdickten Kapsel waren sehr spärliche Spir. pallidae nachweisbar, ziemlich zahlreiche dagegen in der Rindenschicht, wo sie teils im Bindegewebe, teils zwischen und in den vielfach vakuolisierten Zellen besonders der Zona fascicularis in unregelmäßiger Verteilung gelegen sind. Vielfach erscheinen sie granuliert und in körnigem Zerfall begriffen. Sonst ließen sich in keinem Organ, auch nicht in den Skrotalpapeln — Patient hatte eine Hg-Kur ca. $1^1/_2$ Monate vor dem Tode beendet —, Spirochäten nachweisen.

Wichtig ist ferner ein Befund Schaudinns, der nach langem Suchen in der Randzone eines Lebergummi typische Spir. pallidae fand; eine genauere Mitteilung darüber hat er nicht mehr machen können.

Von großem Interesse ist es ferner, daß Reuter und Schmorl bei der Hellerschen Aortitis und Benda bei Arteriitis cerebralis Spir. pallidae nachweisen konnten. Reuter hat seinen Befund genauer geschildert und durch Mikrophotogramme erläutert; in seinem Falle lagen die Spirochäten in den Intimawucherungen zwischen den Fibrillen eingebettet, zumal an denjenigen Stellen, an denen regressive Veränderungen fehlten. Benda konstatierte in der äußeren Schicht der Media und in der Adventitia ziemlich zahlreiche z. T. typisch gewundene, z. T. gestreckte und körnige Exemplare der Spir. pall. im Bereich des Krankheitsherdes und noch mehr in dem an ihn grenzenden noch unveränderten Bindegewebe[1]).

Von besonderer Bedeutung ist endlich ein Befund Queyrats, der (mit Levaditi) in durch Autoinokulation hervorgerufenen Syphilomen, welche er mit dem Sekret von höchstens seit 15 Tagen bestehenden Primäraffekten zu erzeugen vermochte, zahlreiche Spirochaetae pallidae sowohl zwischen den Epidermiszellen als auch in der Umgebung der Blutgefäße innerhalb der Cutis nachgewiesen hat.

[1]) Wie ich einer brieflichen Mitteilung entnehme.

Damit habe ich in großen Zügen die bisherigen Befunde bei der akquirierten Lues geschildert und will nun in aller Kürze die Verhältnisse bei der kongenitalen Syphilis erörtern.

2. Kongenitale Syphilis.

Hier liegen bereits außerordentlich zahlreiche Untersuchungen der verschiedensten Autoren vor, welche dartun, daß nicht nur bei während der Geburt und kürzere oder längere Zeit danach verstorbenen Kindern, sondern auch bei mazerierten Früchten die Spirochaeta pallida in großer Zahl in den verschiedensten Organen vorkommen kann. Selbst bei so weit vorgeschrittener Mazeration, daß histologisch keine Struktur mehr zu erkennen ist, können, wie besonders Simmonds gezeigt hat, die Spirochäten wohl erhalten und in großer Zahl in Leber, Darm usw. und vor allem im Knochenmark vorhanden sein, so daß man bisweilen gradezu von einer Überschwemmung der Organe mit Spirochäten sprechen kann. Der Prozeß der Autolyse[1]), dem die verschiedenen Gewebe bald zum Opfer fallen, und auch der Mangel an Sauerstoff ist ihrer Erhaltung und wohl auch ihrer Vermehrung anscheinend nicht hinderlich.

Zum Studium der Beziehungen der Spirochäten zu den einzelnen Organen und Geweben sind natürlich nur wohlerhaltene Föten und Neugeborene oder frische Kinderleichen geeignet. Je nach dem Grade der Erkrankung sind die Spirochäten hier in sehr verschiedener Zahl vorhanden. Sehr reichlich sind sie gewöhnlich in Leber, Lungen, Nebennieren und Hautblasen; aber auch im Darm, Magen, Pankreas, Herz, Knochen und vielen anderen Organen sind sie oft in großer Zahl zu finden. Auch hier liegen sie im Bindegewebe, den Gefäßwandungen und zwischen den Epithelzellen, jedoch dringen sie auch in die Parenchymzellen der Leber, Niere, Nebenniere usw. ein und können darin lange Zeit wohlerhalten bleiben oder auch körnigen Zerfall zeigen (Levaditi).

Die Leber enthält meist ungeheure Massen von Spirochäten und zwar um so mehr, je frischer die Erkrankung ist, während

[1]) Einige Autoren haben gemeint, daß es sich hierbei um „Fäulnis" handele, und daß deshalb diese Befunde nicht beweisend seien. Das Vorkommen zahlreicher Spir. pall. in mazerierten unmittelbar nach der Geburt in Formalin gebrachten Früchten ist gerade außerordentlich beweisend für die ätiologische Bedeutung der Spir. pallida; von Fäulnis kann hier natürlich nur ein ganz Unkundiger sprechen.

bei bereits eingetretener Cirrhose das Bindegewebe weit spärlichere oder gar keine Parasiten mehr aufweist. Dagegen bleiben die Spirochäten im Innern[1]) der Leberzellen auch bei stark vorgeschrittener Erkrankung erhalten. Auch im Gallengangepithel, in den Blut- und Lymphgefäßen sind sie gefunden worden; in den Wandungen der Blutgefäße, besonders der Venen, sind sie gewöhnlich sehr reichlich, seltener finden sie sich auch im Lumen. Der große Reichtum der Leber an Spirochäten wird von den meisten Autoren wohl mit Recht darauf zurückgeführt, daß die Leber das von der Placenta kommende Blut zunächst erhält, und die Parasiten sich hier zuerst ansiedeln und vermehren; es wäre außerordentlich wichtig, bei jungen Föten den Nachweis zu versuchen, ob die Spirochäten anfangs allein in der Leber vorhanden sein können. Versé konnte sie auch in der verdickten Wand der Gallenblase nachweisen. Außerordentlich zahlreich sind sie ferner in der Lunge, besonders bei weißer Pneumonie, zu finden; außer im Bindegewebe und in den Gefäßwandungen kommen sie hier im Lumen der Alveolen in und zwischen abgestoßenen Epithelien und Rundzellen vor; die in den Zellen („Makrophagen") gelegenen Parasiten können nach Levaditi oft alle Zeichen der Degeneration bis zum körnigen Zerfall aufweisen; die kleinen Bronchien sind vielfach von einem dichten Filz von Spirochäten umgeben, welche das Zylinderepithel in reicher Zahl interzellular durchsetzen und im Lumen sich anhäufen[2]). In ähnlicher Weise durchdringen sie, nicht selten in hellen Haufen, das Darmepithel und werden dann im Darminhalt bzw. Meconium gefunden. Im Darm sowohl wie im Magen bevorzugen sie die Muscularis, zwischen deren Fasern sie oft in außerordentlich großer Zahl und fast stets parallel der Faserrichtung gelegen sind. In verblüffender Menge sind sie oft in den Nebennieren vorhanden und besonders in den Septen und der Rinde angehäuft; ihre intrazelluläre Lagerung in

[1]) Diese Lagerung wurde von Gierke auch an Zupfpräparaten nachgewiesen.

[2]) Neuerdings haben Babes und Mironescu sehr zahlreiche Spir. pallidae in umschriebenen Knotenbildungen (Frühsyphilomen) der Lunge und Leber von bald nach der Geburt verstorbenen Kindern nachgewiesen. Die Parasiten sind hier auf die Knoten beschränkt und liegen in der Lunge vor allem innerhalb der Lumina der Alveolargänge, in der Leber dagegen besonders innerhalb der z. T. riesenzellenartig veränderten Leberzellen.

den Rindenzellen ist hier nicht zu bezweifeln. Die Nieren enthalten mitunter reichliche, meist aber nur spärliche Spirochäten, die im Bindegewebe, in den Gefäßen und zwischen, bisweilen auch in den Epithelien (Levaditi) sich finden. Auch in den Wänden der großen Gefäße, der Aorta, der Vena azygos usw. sind sie vorhanden und zwar sowohl in der Intima als auch in den übrigen Schichten. Im Herzmuskel sind sie bei Myokarditis, aber auch ohne eine solche, in großer Zahl im Bindegewebe, in den Gefäßwänden und zwischen und bisweilen auch in den Muskelfasern (Entz), meist deren Verlauf folgend, gefunden worden. Die lymphatischen Apparate, Milz und Thymus enthalten nach den Angaben der meisten Autoren gewöhnlich spärliche Spirochäten, die dann hauptsächlich in den Gefäßwandungen und in Bindegewebszügen vorhanden sind; mitunter allerdings enthält die Milz auch große Mengen von Parasiten wie z. B. in Buschkes erstem Fall. Im Knochenmark[1]) finden sie sich oft in größerer Anzahl; bei der Osteochondritis specifica sind sie im Mark und im angrenzenden Periost von Bertarelli u. a. nachgewiesen worden. Sehr zahlreich kommen sie im Inhalt der Pemphigusblasen vor, wo sie dichte Zöpfe bilden können; in der Epidermis und den Papillenköpfen sind sie hier in größerer Zahl als in der Cutis, wo sie auch in die Schweißdrüsen und die Haarbälge dringen, zu finden; in Hautpapeln liegen sie ähnlich wie bei der akquirierten Lues. Interessant ist ihr Vorkommen im Hoden und Ovarium; im Hoden hat sie Schneider in einem Fall von Orchitis im interstitiellen infiltrierten Gewebe, zwischen den Epithelien der Hodenkanälchen und auch in deren Lumen gefunden, im zugehörigen Nebenhoden nur vereinzelt im Zwischengewebe. Im Ovarium eines 7monatl. Fötus hat Wolters sie dargestellt; in einem mir überlassenen Präparat liegen sie im Gefäßbindegewebe, dringen aber bis an die Ovula vor und mitunter sogar ins Innere des Protoplasma[2]). Endlich sei erwähnt, daß sie auch im Ösophagus, im Pankreas (hier mitunter sogar in großer Zahl), der Thyreoidea und im Gehirn, Rückenmark, den Nerven und der Cornea nachgewiesen worden sind.

---

[1]) Besonders bei mazerierten Föten scheinen sie hier sich lange zu erhalten.

[2]) Dieser Befund ist an anderen Präparaten desselben Falles unabhängig von mir auch von Wolters gemacht worden. — Für die Spir.

Schlimpert, der die Spir. pall. auch im Epithel der Tonsille, in der Rachen-, Wangen- und Zungenschleimhaut dargestellt hat, betont ebenso wie andere Autoren mit Recht, daß diese Parasiten sowohl Zylinder- wie Plattenepithelinterzellularzudurchwandern vermögen und in den Se- und Exkreten (Urin, Galle, Mekonium, Bronchial-, Rachensekret usw.) vorhanden sein können.

In der Placenta hat man sie nur in einem kleinen Teil der Fälle und in diesen meist auch spärlich gefunden; in mir zugänglichen Präparaten liegen sie in oder unmittelbar an den Gefäßwänden; in der Nabelschnur sind sie in der Wand der Vene und der Arterien, mitunter auch im Venenblut und der Whartonschen Sulze nachgewiesen worden.

Dieser kurzen Skizzierung der bisher erhobenen Befunde sei noch hinzugefügt, daß von zahlreichen Autoren auch Kontrolluntersuchungen (von Simmonds allein 26) gemacht worden sind, und daß bei nicht syphilitischen Föten, Neugeborenen oder Kindern die Spirochaeta pallida nie gefunden worden ist.

3. Experimentelle Syphilis.

Auch in den Primäraffekten der Affen sind die Spirochäten von Levaditi und Manouélian fast konstant nachgewiesen worden; sie liegen hier ähnlich wie im menschlichen Primäraffekt, nur sind sie bei niederen Affen — auch nach meiner Erfahrung — spärlicher. Zahlreicher scheinen sie beim Schimpansen zu sein, wo sie nach Levaditi auch in den regionären Lymphdrüsen vorkommen; in inneren Organen von anthropomorphen und niederen Affen ist ihr Nachweis Levaditi nicht geglückt[1]).

Schließlich ist es Bertarelli gelungen, die Spirochaeta pallida nach Einbringung syphilitischen Materials in die vordere Augenkammer des Kaninchens in der erst nach mehrwöchiger Inkubationszeit erkrankten Cornea darzustellen. Typisch ge-

gallinarum hat Levaditi den Nachweis erbracht, daß sie bei auf der Höhe der (akuten) Krankheit getöteten Hennen auch im Innern der Ovula, die dann neben den Parasiten in der Randzone eingewanderte Leukocyten enthalten, gelegen sein kann. Ob solche Eier noch befruchtungsfähig sind, muß aber wohl bezweifelt werden. (Annales de l'Institut Pasteur, Bd. XX, Juli 1906, S. 593.)

[1]) Wohl aber hat Zabolotny sie in innern Organen (Milz) von niedern Affen (Cynocephalus babuin) nachweisen können; er hat seine Präparate auf dem Berner Kongreß demonstriert.

wundene Exemplare liegen hier außerordentlich scharf erkennbar und oft in verblüffend großer Menge zwischen den Corneallamellen, während Iris und Sklera frei zu sein scheinen; Greeff und ich (bei Skarifikation der Cornea) haben dieses Ergebnis in je einem Falle bestätigen können[1]).

Daß diese Tatsachen nicht eine Bestätigung der Siegel-Schulzeschen Versuche darstellen, ergibt sich ganz abgesehen von dem Spirochätenbefund schon aus dem Vorhandensein der längeren für Syphilis charakteristischen Inkubationszeit, der verschiedenen Lokalisation und dem Fehlen allgemeiner Erscheinungen[2]).

Wenn ich nun noch hinzufüge, daß die Züchtung bisher weder unter aeroben noch anaeroben[3]) Bedingungen gelungen ist, und daß auch die Publikation von Leuriaux und Geets, welche aus Spinalflüssigkeit die Spirochaeta pallida und allerlei andere als Entwicklungsstadien gedeutete Gebilde gezüchtet haben wollen, hieran nichts ändert, so glaube ich, eine annähernd vollständige Zusammenstellung der bisher bekannt gewordenen Tatsachen gegeben zu haben, und komme nun dazu, auf Grund dieser Erfahrungen die Beantwortung einiger wichtiger Fragen zu versuchen.

D. Schlußfolgerungen.

Die erste Frage, die sich uns entgegenstellt, ist die, ob die Spirochaeta pallida jetzt unzweifelhaft als der so lange vergeblich gesuchte Erreger der Syphilis angesehen werden darf.

I. Ätiologische Bedeutung.

Diese Frage war eigentlich schon durch die dritte Arbeit von Schaudinn und mir entschieden worden; konnten wir doch schon damals (im Mai 1905) das konstante Vorkommen der Spirochaeta pallida nicht nur in offenen syphilitischen Krank-

[1]) Andere Autoren (Scherber) haben zwar eine Keratitis erzeugen, aber nicht die Spir. pall. auffinden können. Neuerdings berichtet Bertarelli, daß ihm die Impfung von Kaninchen zu Kaninchen in Serien gelungen ist (positiver Spirochätenbefund); in anderen Organen fehlten die Spirochäten; subdurale Impfung gelang nicht.

[2]) Vgl. meinen Bericht in der Dermatol. Zeitschr. Bd. XIII, S. 563.

[3]) Noeggerath und ich haben in dieser Richtung einige ergebnislose Versuche gemacht. Die auch von uns versuchte Anreicherung der Spirochäten in Gewebsstücken bei 37° ist Volpino und Fontana gelungen.

heitsprodukten, sondern auch in der Tiefe völlig geschlossener Primäraffekte, in den typisch erkrankten Lymphdrüsen, in geschlossenen Sekundärpapeln und einmal auch im Milzblut feststellen und zugleich über den von anderer Seite erhobenen Befund in den inneren Organen kongenital-syphilitischer Kinder und in den Initialaffekten geimpfter Affen berichten. Als dann diese Befunde von zahlreichen Autoren bestätigt worden waren, und auch im kreisenden Blut und in allen Exanthemformen von der Roseola bis zum Gummi der Nachweis gelungen war, und als ich in ganz jungen geschlossenen Impfpapeln von Affen, die mit dem unter allen Kautelen entnommenen Blut Syphilitischer infiziert worden waren, die Spirochaeta pallida gefunden hatte, konnte über ihre ätiologische Bedeutung kein Zweifel mehr herrschen. Ich sehe mich genötigt, dies ausdrücklich hervorzuheben, da von einigen Seiten die Behauptung aufgestellt worden ist, daß erst die Ergebnisse der Gewebsdarstellung zu diesem Schluß geführt hätten. So gewaltig auch die Fortschritte sind, die wir den Silbermethoden verdanken, welche uns ja erst die große Zahl der Spirochäten, ihre Lagerung im Gewebe und ihre Beziehungen zu den einzelnen Gewebsbestandteilen kennen gelehrt haben, so darf darüber doch nicht vergessen werden, daß sie in bezug auf die ätiologische Bedeutung der Spirochaeta pallida uns nur eine allerdings sehr willkommene Bestätigung dessen gebracht haben, was wir aus den Resultaten der Ausstrichmethode und frischen Untersuchung schon wußten. Obgleich die Erfüllung des letzten Postulats, nämlich die Kultivierung und Übertragung des rein gezüchteten Mikroorganismus[1]) auf ein empfängliches Tier, noch aussteht, dürfen wir doch sowohl auf Grund unserer Erfahrungen mit der Ausstrichmethode und frischen Untersuchung als auch auf Grund der Ergebnisse der Gewebsuntersuchungen es als über jeden Zweifel erhaben betrachten, daß die Spirochaeta pallida der Erreger der Syphilis ist.

II. Diagnostische Bedeutung.

Eine zweite gerade für den Praktiker außerordentlich wichtige Frage ist die nach der diagnostischen Bedeutung der Spiro-

[1]) Dasselbe ist ja auch bei der Lepra, Malaria, dem Rückfallfieber usw. der Fall, und doch zweifelt niemand an der ätiologischen Bedeutung der betreffenden Parasiten.

chaeta pallida. Bevor sie beantwortet werden kann, sind zwei Vorfragen zu erledigen, nämlich erstens, ob die Spir. pallida von anderen auf der Schleimhaut der Genitalien und des Mundes häufig schmarotzenden Spirochäten genügend sicher unterschieden werden kann, und zweitens, ob überhaupt ein Bedürfnis nach der mikroskopischen Sicherung der ja meist durch die klinischen Erscheinungen gut erkennbaren Syphilis vorliegt. Von verschiedenen Autoren, unter denen v. Cube, Kiolemenoglou, Scholtz und Krienitz genannt sein mögen, ist behauptet worden, daß bei nichtsyphilitischen Erkrankungen und besonders auf zerfallenen Carcinomen mitunter Spirochäten vorkommen, deren Unterscheidung von der Spir. pallida unmöglich sei. Ich selbst habe schon frühzeitig auf diese Formen, die ich mit Mulzer als „Pseudopallidae" bezeichnet habe, die Aufmerksamkeit gelenkt und kenne sie nicht nur aus eigener Erfahrung, sondern auch aus Originalpräparaten der genannten Autoren. Wie ich bereits früher ausgeführt habe, liegt es mir fern, zu behaupten, daß in dem Chaos von Spirochäten, welches mitunter bei gewissen Genital- oder Mundaffektionen angetroffen wird, die strenge Klassifizierung jedes einzelnen Exemplars stets mit Sicherheit möglich sei, und in solchen Fällen ist daher Vorsicht gewiß geboten. Hält man sich aber nur an typische lang ausgewachsene Exemplare von mindestens 8 bis 10 regelmäßigen steilen und korkzieherartigen Windungen, die neben ihrer im Verhältnis zur Länge außerordentlich geringen Dicke in eine feine Spitze auslaufende Enden und bei gut gelungener Färbung nach Giemsa einen deutlich roten Farbenton zeigen, so wird man nach meinen Erfahrungen die Entscheidung stets sicher treffen können, besonders wenn man auch die frische Untersuchung zu Rate zieht. Dazu kommt, daß diese Schwierigkeit gewöhnlich schon durch gründliche Reinigung der Oberfläche der syphilitischen Papeln und Primäraffekte mit physiologischer Kochsalzlösung vermieden werden kann, da die gröberen Spirochäten fast stets nur an der Oberfläche schmarotzen und in das Gewebe nicht einzudringen pflegen[1]). So komme ich in Übereinstimmung mit fast allen in

[1]) Nur selten findet man, wie ich bereits erwähnte, in Schnitten Spir. refringens innerhalb der Epidermis. Anders sind die Verhältnisse bei gangränösen Prozessen, bei welchen grobe Spirochäten in Begleitung

diesen Untersuchungen erfahrenen Autoren zu dem Schluß, daß bei einiger Übung und Vorsicht die Spirochaeta pallida von den übrigen an den Genitalien und im Munde vorkommenden Spirochäten wohl unterscheidbar ist[1]).

Bei dieser Gelegenheit darf ich nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß einige der von Schaudinn in seiner letzten großzügig angelegten Arbeit hervorgehobenen Unterscheidungsmerkmale sich als nicht zutreffend erwiesen haben, da die von ihm bei der Spirochaeta pallida aufgefundenen endständigen „Geißeln" auch andern Arten, z. B. der Balanitisspirochäte, zukommen, und da die zuletzt genannten Arten im Zustand der Ruhe und des Absterbens ihre allerdings flacheren und unregelmäßigeren Windungen ebenfalls beibehalten können. Unterschiede so prinzipieller Art, wie Schaudinn sie vor einem Jahre nach dem damaligen Stand unserer Kenntnisse annehmen zu müssen meinte, bestehen demnach nicht, und es ist daher zurzeit kein Grund vorhanden, die Syphilisspirochäte gänzlich von den übrigen Spirochäten zu trennen und den Gattungsnamen „Treponema" anzunehmen. Diese Erwägungen haben mich veranlaßt, die ursprüngliche Bezeichnung „Spirochaeta pallida" beizubehalten, an deren Stelle jetzt, nachdem ihre ätiologische Bedeutung erwiesen ist, auch die Benennung „Spirochaeta luis" oder „Syphilisspirochäte" treten kann.

Was nun das Bedürfnis nach der mikroskopischen Sicherung der Diagnose angeht, so ist es meiner Meinung

von anderen Mikroorganismen (fusiformen Bazillen) weit in die Tiefe des Gewebes einwandern.

[1]) Bei Yaws (Framboesia tropica), welche nach den Experimenten Neissers an Affen und früheren Untersuchungen Charlouis' am Menschen von Syphilis streng unterschieden werden muß, hat A. Castellani (z. B. Deutsche med. Wochenschrift. 1906. Nr. 4) einen der Syphilisspirochäte sehr ähnlichen Mikroorganismus, den er als Spirochaeta pertenuis seu pallidula bezeichnet hat, in einer größeren Anzahl von Fällen, zum Teil auch in geschlossenen Effloreszenzen mittels der Ausstrichmethode nachgewiesen. Hoffentlich gelingt es bei weiterem Studium doch noch, auch morphologische Unterscheidungsmerkmale zwischen beiden Parasiten zu finden; nach den Abbildungen scheinen die Windungen weniger steil und die Enden häufiger stumpf zu sein; exakte Angaben über Windungslänge und Tiefe wären sehr erwünscht.

nach nicht nur für die Klinik, sondern auch für die pathologische Anatomie vorhanden. Gewiß ist es richtig, daß in der Mehrzahl der Fälle die klinischen Erscheinungen der Syphilis so eindeutig sind, daß besonders bei einigem Zuwarten die Diagnose gewöhnlich ohne Schwierigkeit gestellt werden kann. Niemand ist es bisher eingefallen, das zu bestreiten, und wir alle verfahren täglich auf diese Weise; die Wichtigkeit der klinischen Untersuchung — wie das neuerdings geschehen — besonders hervorzuheben, ist also völlig überflüssig, denn es ist selbstverständlich, daß der mikroskopische Befund nur in engstem Konnex und zur Ergänzung der klinischen Diagnostik verwertet werden darf. Aber wie jeder Erfahrene weiß, gibt es doch Fälle genug, in denen die klinische Untersuchung uns im Stich läßt, und die mikroskopische Erhärtung der Diagnose zum mindesten sehr erwünscht, oft aber auch geradezu geboten ist. Das gilt in erster Linie, wie ich seit langer Zeit betont habe, für junge genitale und extragenitale Primäraffekte, deren Erkennung jetzt schon von dem Augenblick ihres Erscheinens ab möglich ist, das gilt ferner für die Unterscheidung syphilitischer Papeln und Plaques von andersartigen Erosionen und Geschwüren (z. B. Ulcus molle, Balanitis, Herpes progenitalis, Aphthen, Anginen usw.) und endlich für die Diagnose gewisser Exantheme, von denen die pustulösen an Variola, Varicellen, Acne necrotica usw. erinnernden Syphilide und die papulösen und bullösen Eruptionen (Pemphigus) Neugeborener genannt sein mögen. Bei latenter Syphilis kann durch die Untersuchung des Drüsenpunktionssaftes die sonst nicht mögliche Diagnose mitunter gestellt werden. Bei kongenital-syphilitischen Kindern wird bisweilen die Untersuchung des Blutes und Drüsensaftes und vielleicht auch des Nasensekretes in Fällen von Coryza[1]) die Entscheidung liefern können.

Ebenso wie dem Kliniker wird binnen kurzer Zeit auch dem pathologischen Anatomen der Nachweis der Spir. pallida unentbehrlich werden; ich brauche da nur an die Befunde von Reuter, Schmorl und Benda bei syphilitischen Gefäßerkrankungen und an die Untersuchungen von Levaditi, Buschke-Fischer, Simmonds und vielen andern bei kongenital-syphilitischen Kindern und mazerierten Föten zu er-

[1]) Möglicherweise auch des Urinsediments.

innern, aus denen die diagnostische Bedeutung des Spirochätennachweises ohne weiteres hervorgeht. In der Placenta scheinen die Spirochäten gewöhnlich so spärlich zu sein, daß ihre Untersuchung für die Stellung der Diagnose wohl nur wenig in Betracht kommt; möglicherweise bietet die Nabelschnur, in deren Gefäßwänden schon öfter Spirochäten gefunden worden sind, in dieser Hinsicht bessere Aussichten.

Ist somit die Spirochaeta pallida von den übrigen Spirochäten unterscheidbar und ferner das Bedürfnis nach der mikroskopischen Sicherung der Diagnose unzweifelhaft in vielen Fällen vorhanden, so fragt es sich nun, ob die bisher bekannten Methoden bereits einfach und sicher genug sind, um in der Praxis Verwendung zu finden. Hierauf kann ich nach meinen und meiner Mitarbeiter Erfahrungen die Antwort geben, daß in der großen Mehrzahl der Fälle die gewiß nicht umständliche Färbung des Ausstrichpräparats mit Eosinazur uns schnell zum Ziele geführt hat. Besonders für die Erkennung junger Primäraffekte möchte ich diese Methode nicht mehr entbehren, und in allen Fällen, in denen vor Ausbruch allgemeiner Erscheinungen die Kur eingeleitet werden soll, verlange ich den Spirochätennachweis zur Sicherung der Diagnose; aber auch sonst gibt sie in zweifelhaften Fällen (verdächtigen Anginen, nicht charakteristischen Plaques und Exanthemen usw.) oft schnell die für den Arzt und Patienten so sehr erwünschte sichere Entscheidung, und ich möchte glauben, daß zur Feststellung dieser für das Leben des Betroffenen und das Glück seiner Familie so außerordentlich wichtigen Krankheit kein Mittel ungenützt bleiben darf, und wo auch nur der geringste Zweifel möglich erscheint, durch das Aufsuchen des Erregers völlige Klarheit geschafft werden muß. Negative Ergebnisse haben natürlich keinen diagnostischen Wert, es sei denn, daß sie bei mehrfacher Wiederholung und Anwendung auch der Silbermethode regelmäßig wiederkehren. Von verschiedenen Seiten ist behauptet worden, daß der Nachweis der Spirochaeta pallida mittels der Silberimprägnierung der Ausstrichmethode weit überlegen sei. Das trifft sicherlich insofern zu, als das Auffinden der Spirochäten in Gewebsschnitten unvergleichlich viel leichter ist, und für den pathologischen Anatomen verdienen die Silbermethoden deshalb unbedingt den

Vorzug; indessen auch sie können mitunter versagen, und ihr negativer Ausfall berechtigt nicht, Syphilis mit Sicherheit auszuschließen. Für den Kliniker sind aus naheliegenden Gründen Exzisionen oft nicht möglich, aber gewöhnlich auch entbehrlich, da bei einiger Übung und Geduld die Ausstrichmethode meist zum Ziel führt; versagt sie einmal, so empfiehlt sich die Silberimprägnierung wenigstens eines kleinen flach abgetragenen Stückchens, die ja selbst bei ungünstigem Sitz meist möglich sein wird; bei latenter Lues z. B. von Müttern congenitalsyphilitischer Kinder kann auch die Exstirpation einer Drüse in Frage kommen.

Aus all diesen Betrachtungen ergibt sich also, daß dem Nachweis der Spir. pallida schon jetzt eine große diagnostische Bedeutung zukommt, welche, wie wir hoffen dürfen, mit der zu erwartenden Vervollkommnung der Methodik immer mehr hervortreten wird. Wo immer in zweifelhaften Krankheitsprodukten wir die Spirochaeta pallida bisher gefunden haben, sind noch stets bei weiterem Zuwarten sichere Erscheinungen von Syphilis gefolgt.

III. Bedeutung für die Pathogenese der Syphilis.

Eine weitere Frage von hohem wissenschaftlichen Interesse ist die nach der Wechselwirkung zwischen der Syphilisspirochäte und dem von ihr befallenen Organismus. Wie ich schon früher gesagt habe, wird man ihre Verbreitungswege, ihre Wirkung auf die einzelnen Gewebselemente und die Abwehrmittel, durch welche der Körper sie zu vernichten sucht, an der Eingangspforte des syphilitischen Virus, also im Primäraffekt, am besten erforschen können, und es empfiehlt sich daher, von ihm bei diesen Betrachtungen auszugehen. Auf Grund der bisherigen allerdings noch gänzlich unzureichenden Untersuchungen kann man sich hierüber etwa folgende Vorstellung bilden. Die Spirochaeta pallida gelangt bei der Infektion zunächst entweder in die interspinalen Spalten der Retezapfen, wo sie gewiß am besten gegen Phagocytose und andere schädigende Einflüsse geschützt wäre, oder sogleich in die Lymphbahnen der Papillen und dringt, indem sie sich lebhaft vermehrt, allmählich in das benachbarte Bindegewebe ein, während sie zuvor mit dem Lymphstrom verhältnismäßig schnell

fortwandert[1]). Erst nach langer Zeit (1. Inkubationsperiode = ca. 3 Wochen), wenn bereits eine starke Vermehrung stattgefunden hat, kommen reaktive Veränderungen zustande. Hieraus darf wohl der Schluß gezogen werden, daß die Spirochäten nur sehr wenig Giftstoffe ausscheiden, welche erst durch langdauernde Summierung zu wirken vermögen, oder aber, daß erst bei ihrem Zerfall ihre Leibesgifte — Endotoxine (Thalmann) — frei werden und nun schädigend einwirken. Die ersten Veränderungen werden wohl in einer Endo- und Perilymphangitis bestehen, der sich später ein gewisses Ödem und eine eigenartige Schwellung der kollagenen von Spirochäten oft dicht durchsetzten Fasern und eine Wandentzündung der kleinen Venen und Kapillaren anschließt. Alsbald folgt, der Hyperplasie und Teilung der Bindegewebszellen vorausgehend, eine Auswanderung von Lymphocyten, und es entstehen junge Gefäßsprossen, auf welche Ehrmann die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Nachdem dann die charakteristische Härte, die wohl hauptsächlich durch die Schwellung der kollagenen Fasern, aber auch durch die pralle Füllung aller Saftspalten mit Lymphocyten und ein gewisses Ödem bedingt wird, entstanden ist, beginnen die Spirochäten inmitten des Infiltrats allmählich an Zahl abzunehmen. Wieweit an ihrer Vernichtung die Tätigkeit vor allem der Lymphocyten, wie weit die durch die Gefäßneubildung bewirkte stärkere Durchblutung, und wie weit endlich die Wirkung von Immunkörpern beteiligt ist, werden spätere Untersuchungen lehren müssen; Levaditi und Ehrmann machen in erster Linie die Phagocytose dafür verantwortlich. Bei dem langsamen Eintreten der reaktiven Prozesse haben die Spirochäten Zeit gefunden, auf dem Lymphwege bis zu den regionären Drüsen fortzuwandern, wo sie schon früh hingelangen und vor allem im trabekulären Bindegewebe und in den Lymph- und Blutgefäßwandungen liegen und, wie ich gezeigt habe, aus letzteren in die Blutbahn einwandern können[2]). Daneben aber findet schon frühzeitig im

[1]) Wie aus den erfolglosen Exzisionsversuchen Neissers an Affen sich ergibt, geschieht dies schon nach wenigen (ca. 8) Stunden. Der Umstand, daß trotz der Exzision wiederum ein Primäraffekt entsteht, spricht neben anderen Erscheinungen für den Transport auf dem Lymphwege; die Einwanderung in die Blutgefäße beginnt wohl erst beträchtlich später.

[2]) Nach den bisherigen Untersuchungen scheinen die Drüsen nicht, wie man früher meinte, besondere Brutstätten des syphilitischen Virus

Primäraffekt ein Übertritt in den Blutstrom statt, indessen scheinen die Spirochäten im Blut zunächst so ungünstige Existenzbedingungen zu finden, daß sie anfangs vielleicht sämtlich vernichtet werden; später aber — wie lange (3 Wochen?) vor dem Sichtbarwerden des Exanthems das geschieht, ist nicht bekannt — gelangen sie in noch ansiedlungsfähigem Zustand[1]) in die Papillargefäße, aus denen sie wohl schnell in die perivaskulären Lymphräume schlüpfen. Hier vermehren sie sich im Bindegewebe und im Rete und bewirken allmählich das Zustandekommen des bekannten perivaskulären Rundzelleninfiltrats und die Durchsetzung des ödematösen Rete mit Wanderzellen. Natürlich müssen gleichzeitig auch Spirochäten in die inneren Organe gelangen, ohne allerdings zunächst für gewöhnlich merkliche Veränderungen zu erzeugen. Daß sie an Orten, an welchen später Erkrankungen innerer Organe auftreten, schon während der Eruptionsperiode abgelagert werden und an Stellen, wo später Hautrezidive entstehen, im Rete, in den Bindegewebsbündeln oder Gefäßwänden liegen bleiben, ist sehr wahrscheinlich, doch muß die endgültige Entscheidung dieser Fragen künftigen Forschungen vorbehalten bleiben. Einstweilen wissen wir nur, daß sie während der Frühperiode in der Milz[2]) und Nebenniere, in letzterer sogar in großer Zahl vorhanden sein können.

Daß die Spirochäten nicht nur vor der ersten Eruption, sondern auch noch beträchtlich später im Blut in infektionstüchtigem Zustand kreisen können, geht aus meinen Impfungen mit unter allen Kautelen entnommenem Venenblut hervor, da es mir gelungen ist, nicht nur sechs Wochen nach der Infektion, sondern auch bei drei und sechs Monate alter Syphilis einen positiven Erfolg am Affen zu erzielen.

---

zu sein, sondern es kommt ihnen wohl mehr eine hervorragende Rolle im Kampfe des Organismus gegen die Spir. pallida und ihre Gifte zu; dafür sprechen auch manche klinische Beobachtungen.

[1]) Daß die Spirochäten ca. drei Wochen vor dem Ausbruch der Allgemeinerscheinungen im Blut vorhanden sein können, habe ich durch einen Impfversuch mit Sicherheit bewiesen; bei dem geimpften Affen entstand eine kleine, aber ganz charakteristische Impfpapel, die typische Spir. pallidae enthielt (Deutsche med. Wochenschrift 1906, Nr. 13).

[2]) Wohl auch im Knochenmark (bei Affen sind sie dort ja gefunden worden) und sicher auch in der Iris.

Wenn also auch die Rezidive im allgemeinen dadurch zustande kommen mögen, daß die am Rande des ersten Erkrankungsherdes (z. B. zwischen den Retezellen, innerhalb der kollagenen Bündel oder in den Gefäßwänden) zurückgebliebenen ruhenden Spirochäten plötzlich wieder zu wuchern beginnen und peripher fortwandern — wofür manche klinische Erfahrungen z. B. bei der Roseola recidiva, dem annulären Syphilid usw. sprechen —, so ist durch diese Experimente doch bewiesen, daß auch später noch vollvirulente Parasiten im Blute zirkulieren, und es steht der Annahme nichts im Wege, daß noch Monate nach der ersten Generalisation neue metastatische Herde in der Haut und den innern Organen entstehen können. Ob sich die bei Superinfektionen in den bereits syphilitischen Organismus hineingebrachten Spirochäten in dieser Hinsicht anders verhalten als die bereits im Körper befindlichen, ist eine sehr interessante und nicht unwichtige Frage, deren Beantwortung uns noch nicht möglich ist.

Über das Verhalten der Spirochäten in Spätprodukten wissen wir noch wenig. Soviel scheint sicher, daß ihre Zahl in den der Untersuchung am leichtesten zugänglichen gummösen Hautsyphiliden nur gering ist, und daß sie dort, wie auch die Affenimpfungen ergeben, nur in der Randzone — vielleicht mit Vorliebe in den stets veränderten Gefäßwandungen — gelegen sind. Daß sie innerhalb der Wände größerer Gefäße auch längere Zeit nach der Infektion sich in reichlicherer Zahl finden können, geht aus den Untersuchungen von Reuter, Schmorl und Benda bei der Aortitis und Arteriitis cerebralis hervor. Nach dieser Richtung hin bietet sich den pathologischen Anatomen ein weites Arbeitsfeld, und es wird von großem Interesse sein, nicht nur bei unzweifelhaft syphilitischen Krankheitsprozessen ihre Zahl und Lagerung festzustellen, sondern auch bei solchen Affektionen, deren syphilitische Natur noch strittig ist, nach Spirochäten zu fahnden.

Bei der kongenitalen Syphilis ist das Verhalten der Spir. pallida zum Gewebe besonders von Levaditi und Versé erörtert worden. Während Levaditi der Ansicht ist, daß die Spirochäten in größter Zahl in den am stärksten erkrankten Organen (Leber, Lunge, Nebenniere) vorkommen, hat Versé aus seinen Befunden den Schluß gezogen, daß die Para-

siten am zahlreichsten in den unveränderten oder doch nur wenig gequollenen und von venöser Hyperämie betroffenen Organen (Nebenniere, Darm, Pankreas) sich finden, wogegen sie in den anatomisch am schwersten geschädigten Teilen gewöhnlich spärlich sind oder fehlen. Dieser Widerspruch, den Levaditi später durch die Annahme eines präagonalen Ausschwärmens der Parasiten von den Erkrankungsherden hat erklären wollen, scheint mir dadurch ausgeglichen werden zu können, daß man auch für die kongenitale Lues annimmt, daß eine längere Zeit verstreicht, bis den lebhaft sich vermehrenden Spirochäten die Gewebsveränderung nachfolgt, ein Zeitraum, der bei dem weniger reaktionsfähigen fötalen Organismus vielleicht noch länger währen mag als die ca. drei Wochen dauernde erste Inkubationsperiode der akquirierten Syphilis. Für diese Auffassung[1]) spricht vor allem auch der Umstand, daß bei den meisten zirkumskripten Krankheitsherden sich zahlreiche Spirochäten in der anscheinend noch nicht veränderten peripheren Zone vorfinden, indem sozusagen die Entzündung den vorauseilenden Parasiten beträchtlich nachhinkt. Darin sind sich Levaditi und Versé einig, daß auch bei der kongenitalen Lues in erster Linie das Gefäßbindegewebe betroffen wird, und daß ferner die Spirochäten die Fähigkeit besitzen, nicht nur Zylinder- und Plattenepithel interzellular zu durchwandern, sondern auch in gewisse Parenchymzellen (Leber, Nebenniere usw.) einzudringen, und daß sie in älteren Erkrankungsherden gerade in diesen Zellen geschützt gegen Phagocytose sich lange Zeit erhalten können, während das bereits sklerosierte Bindegewebe, in welchem der Krankheitsprozeß schon abgelaufen ist, von ihnen so gut wie frei ist. Auch bei der kongenitalen Syphilis sind sie im Blut auffallend spärlich[2]) und nur in den Lebervenen, wohin sie aus der Nabelvene zuerst gelangen, mitunter etwas reichlicher zu finden. Durch

---

[1]) Versé hat in seiner bereits erwähnten Arbeit (Mediz. Klinik 1906, Nr. 24—26), von den Befunden bei kongenitaler Lues ausgehend, zum Teil ähnliche Betrachtungen angestellt.

[2]) Anders kann das natürlich bei abgestorbenen und mehr oder weniger mazerierten Früchten sein, deren Blut weder Schutzstoffe noch Sauerstoff mehr enthält.

dieses Verhalten unterscheidet sich die Syphilisspirochäte in sehr bemerkenswerter Weise von dem Erreger des Rückfallfiebers und anderen Blutspirochäten, welche im Blut nicht nur reichlich vorhanden sind, sondern sich darin auch lebhaft vermehren; sie ist eben, wie ich schon im Mai 1905 gesagt habe, ein an die engen Räume des bei Syphilis zunächst und mit Vorliebe betroffenen Lymphgefäßsystems angepaßter Parasit und könnte im Gegensatz zu den größeren im Blut schmarotzenden Arten als Lymph- und Gewebsspirochäte bezeichnet werden.

Dieser auffallende Unterschied zwischen der Spirochaeta pallida und den Blutspirochaeten hat mich im Verein mit meinen Erfahrungen bei der Überimpfung syphilitischen Bluts auf Affen (Erfolg nur in einem Teil der Fälle und nur bei schneller Übertragung gestauten Venenbluts) zuerst zu der Vermutung geführt, daß die Syphilisspirochäte ein anaerober Mikroorganismus sei. Später bin ich in dieser Meinung vor allem durch die Beobachtung am frischen luftdicht abgeschlossenen Deckglaspräparat bestärkt worden, wobei ich (mit Beer) feststellen konnte, daß die Syphilisspirochäte sich gerade so verhält wie die unzweifelhaft anaerobe Mund- und Balanitisspirochäte, indem sie unter diesen Bedingungen wochenlang beweglich bleiben kann. Auch der Umstand, daß die Syphilisspirochäte in mazerierten Früchten nicht selten in großer Zahl gefunden worden ist, scheint mir zu beweisen, daß sie ohne Sauerstoff sich nicht nur erhalten, sondern sogar vermehren kann. Endlich zeigt sie auch im Gewebe eine ausgesprochene Vorliebe für Stellen, in denen der Sauerstoffgehalt nur sehr gering sein kann, wie die interepithelialen Spalten, die Bindegewebsbündel und Lymphbahnen. Daß sie im frischen und Ausstrichpräparat den Blutkörperchen oft angelagert ist, spricht nicht unbedingt gegen diese Auffassung, da man sich vorstellen kann, daß die schädigende Wirkung des freien Sauerstoffs eine — vielleicht vorübergehende — Verklumpung der Endfäden und dadurch bedingte Anheftung bewirken könnte. Natürlich wird die Frage, ob die Syphilisspirochäte ein fakultativ oder obligat anaerober Parasit ist, erst nach Gelingen der Züchtung mit völliger Sicherheit entschieden werden können.

IV. „Vererbung" der Syphilis.

Was die bedeutsame und interessante Frage der Entstehung der kongenitalen Syphilis betrifft, so dürfen wir wohl auch darüber von der weiteren Spirochätenforschung wichtige Aufschlüsse erwarten. Bis jetzt stehen sich ja zwei Ansichten ziemlich unvermittelt gegenüber, indem die einen auf Grund nicht ganz zureichender klinischer Beweise eine oogene und spermatogene (germinative) Syphilis annehmen, während die anderen diesen Ursprung leugnen und nur den allein streng bewiesenen placentaren Übertragungsmodus anerkennen. Der Befund von Spirochäten im Hoden und Ovarium syphilitischer Föten und Kinder, ihre Lage im Lumen der Hodenkanälchen und im peripheren Plasma der Ovula haben für die Entscheidung dieser Streitfrage keine Bedeutung[1]). Mir scheint es, als ob vor allem die Untersuchung recht junger von syphilitischen Eltern stammender Föten und der zugehörigen Eihäute und die Feststellung der Verteilung und Zahl der Parasiten in ihnen hierüber Aufschluß zu liefern geeignet sein werden. Ferner wird man, wie ich schon mehrfach an anderer Stelle betont habe, bei den anscheinend gesunden, aber immunen Müttern syphilitischer Früchte und Kinder mit Hilfe der neuen Methoden (z. B. der mikroskopischen Untersuchung und Verimpfung des Drüsensafts auf Affen) nach Spirochäten fahnden müssen, um auch auf diesem Wege zur Klärung dieser für die gesamte Pathologie so bedeutungsvollen Frage, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, zu gelangen[2]).

V. Infektiosität der verschiedenen Krankheitsprodukte.

Auch für die Lehre von der Infektiosität der verschiedenen Krankheitsprodukte der Syphilis hat die Spirochätenforschung neue Gesichtspunkte ergeben. Wissen wir nun doch, daß

[1]) Das gleiche gilt, wie bereits oben erwähnt, für Levaditis interessanten Befund der Spir. gallinarum in den Eiern von auf der Höhe der Erkrankung getöteten Hühnern.

[2]) Auf die Frage nach der Möglichkeit einer ovulären Infektion einzugehen, muß ich mir versagen. Erwähnt sei nur noch, daß das Sperma Syphilitischer das Virus gewöhnlich nicht zu enthalten scheint; der Impferfolg Fingers kann auch durch Beimischung des Virus aus der Prostata oder der Harnröhre erklärt werden (vergl. Zentralblatt für Bakteriologie. XXXVIII. Bd. (Referate). S. 110 und Dermatol. Zeitschrift. Bd. XIII. S. 562). Sonst sind stets negative Erfolge erzielt worden (Neisser, ich).

alle Formen des Exanthems sowohl bei akquirierter als auch bei kongenitaler Syphilis das Virus beherbergen, und verschiedene obengenannte Sekrete Neugeborner es enthalten können; wie lange und in welchem Grade die letztern auch infektionstüchtig sind, kann allerdings erst durch Impfversuche entschieden werden. Es erscheint mir nicht überflüssig, ausdrücklich hervorzuheben, daß bei pathologischen Anatomen so ungeheuer selten berufliche Infektion mit Lues beobachtet worden ist, obwohl die Organe der syphilitischen Föten und Neugebornen oft von Spirochäten geradezu wimmeln. Daraus darf wohl mit einiger Wahrscheinlichkeit geschlossen werden, daß auch beim Menschen eine Reihe besonderer Bedingungen erfüllt sein muß, damit die Infektion zustande kommt. Die Spirochätenbefunde in tertiären Erscheinungen geben ebensowenig wie die experimentellen Erfahrungen Anlaß, von dem durch langjährige klinische Erfahrung gewonnenen Standpunkt bezüglich der Dauer der praktisch in Betracht kommenden Infektiosität der Lues abzuweichen, wenn sie uns auch gewiß zur Vorsicht in der Beurteilung dieser für den Kranken so wichtigen Frage veranlassen müssen. Hier kann aber meines Erachtens nach wie vor allein die klinische Erfahrung ausschlaggebend sein.

VI. Lehren für die Prognose und Therapie der Syphilis.

Unsere Kenntnisse über die Prognose und Therapie der Syphilis werden durch die Spirochätenforschung ebenfalls mancherlei Förderung erfahren. Schon jetzt lehren die bisherigen Befunde mit aller Bestimmtheit, daß mitunter noch viele Jahre nach der Infektion die Spirochaeta pallida im Körper vorhanden sein kann, und geben bezüglich der endgültigen Heilung der Syphilis viel zu denken. Nach den Beobachtungen von Rille und Blaschko (7 bis 9 Jahre nach der Infektion aufgetretene Lippenplaques und 16 Jahre nach der Ansteckung entstandene Skrotalpapeln mit reichlichen Spir. pallidae) verstehen wir nun auch besser jene glücklicherweise äußerst seltenen und gewöhnlich nicht ausreichend behandelten Fälle, in welchen viele Jahre nach dem Beginn der Krankheit noch eine Übertragung zustande kommt[1]).

[1]) Die Impfung eines Hautgummis auf Affen ist mir einmal noch 24 Jahre nach der Infektion gelungen.

Hinsichtlich der Therapie scheinen mir zwei Punkte besonders betont werden zu müssen. Da die mikroskopische Untersuchung uns jetzt die frühzeitige Diagnose des Primäraffekts gestattet, wird natürlich die Exzision oder Zerstörung des Schankers in frühester Zeit versucht werden müssen; wenn auch nach den experimentellen Erfahrungen kaum zu erwarten ist, daß dadurch das Erlöschen der Krankheit erzielt wird, so ist die Entfernung der größten Menge des Virus vielleicht doch geeignet, den Krankheitsverlauf zu mildern, zumal wenn zugleich eine energische Hg-Behandlung eingeleitet wird. Auch vom Standpunkt der Prophylaxe aus ist es jedenfalls sehr erwünscht, den Schanker als Quelle neuer Infektionen so schnell wie möglich zu beseitigen. Ist die Spir. pallida nachgewiesen worden, so darf man sich, selbst wenn Drüsenschwellungen fehlen, meiner Ansicht nach nicht mit der Exzision des Schankers, die natürlich nur bei günstigem Sitz (Präputium, Penishaut usw.) und ohne verstümmelnde Operation geschehen sollte, begnügen und darf, falls Allgemeinerscheinungen ausbleiben, die Quecksilberbehandlung nicht unterlassen. Ganz geringfügige Haut- und Schleimhautveränderungen können auch dem besten Beobachter entgehen, und es gibt unzweifelhaft nicht nur bei Frauen, sondern auch bei Männern, Fälle, welche lange Zeit latent verlaufen und später doch zu schweren Veränderungen führen. Nach den Experimenten Neissers an Affen und den histologischen Befunden an jungen Primäraffekten (Spirochäten im Gefäßlumen) muß angenommen werden, daß zu der Zeit, wo wir die Exzision vorzunehmen pflegen, das Virus bereits verschleppt ist. Da aber niemand die Garantie geben kann, daß das im Körper verbliebene Virus von diesem völlig überwunden wird und schwere das Leben bedrohende Späterkrankungen ausbleiben werden, so muß derjenige, der von der Heilkraft des Quecksilbers überzeugt ist, einem solchen Patienten auch die Vorteile der Hg-Kur zukommen lassen, um ihn dadurch vor späteren Schäden nach Möglichkeit zu bewahren. Wer Anhänger der chronisch intermittierenden Behandlungsmethode ist, wird diese auch in solchen Fällen — natürlich in einer dem Einzelfall angepaßten Form — anwenden müssen, da die Geringfügigkeit der Anfangserscheinungen keine sichere Gewähr für das Ausbleiben schwerer innerer Erkrankungen zu geben vermag.

Über den Wert der frühzeitigen Quecksilberbehandlung — viele erfahrene Praktiker halten bekanntlich die Kur für am wirksamsten, wenn sie erst kurz nach Ausbruch der Allgemeinerscheinungen begonnen wird — können erst jetzt sicherere Erfahrungen gewonnen werden, da wir früher kein ausreichendes Mittel zur Erkennung der Schanker besaßen, und fehlerhafte Diagnosen nicht selten waren. Ich habe eine Anzahl von Patienten, denen ich junge Primäraffekte (Diagnose durch Nachweis der Spir. pall. gesichert) frühzeitig exzidiert habe, sogleich mit Quecksilber behandelt und bin bisher mit den Erfolgen sehr zufrieden, da die Rezidiverscheinungen geringfügig waren und nicht zu früh auftraten. Ein endgültiges Urteil über den Wert dieser Behandlung kann natürlich erst nach jahrelangen Erfahrungen an zahlreichen genau beobachteten Fällen abgegeben werden. In neuester Zeit ist Thalmann[1]) für die Frühbehandlung sehr warm eingetreten und hat daneben örtliche Einspritzung von 1 proz. Sublimatlösung (0,5 alle 8 Tage) unter den Primäraffekt zur Vernichtung der Spirochäten bis zu den Lymphdrüsen hin empfohlen. In seiner sehr bemerkenswerten und interessanten Arbeit macht dieser Autor auch den Versuch, von theoretischen Gesichtspunkten aus und auf Grund parasitologischer Beobachtungen und der Erfahrungen am Krankenbett die Art der Einwirkung des Quecksilbers und Jods auf die Spirochäte und deren Gifte zu erklären.[2]) Auf die Versuche von Kraus und Spitzer, durch subkutane Injektion von Syphilisvirus (Sklerosenaufschwemmung) während der zweiten

[1]) Thalmann, Die Syphilis und ihre Behandlung im Lichte neuer Forschungen. Dresden 1906. (Herausgegeben von der Medizinal-Abteilung des Sächsischen Kriegsministeriums.)

[2]) Thalmann vertritt die Anschauung, daß Quecksilber direkt parasitizid wirkt, da er gefunden hat, daß infolge der Hg-Behandlung die Syphilisspirochäten in Hautpapeln usw. schnell an Zahl abnehmen und in wenigen Tagen verschwinden (nur mittels der Ausstrichmethode geprüft und von andern Autoren bestritten). Da zu gleicher Zeit trotz der Verringerung der Spirochätenzahl die Herde (Roseolen usw.) sich anfänglich vergrößern (Quecksilberreaktion), nimmt er an, daß bei dem durch Quecksilber hervorgerufenen Zerfall der Spirochäten Endotoxine frei werden und die Entzündung vermehren. Die Wirkung des Jods bezeichnet er als eine die Resorption und Ausscheidung der Giftstoffe befördernde. In bezug auf weitere Einzelheiten muß auf die äußerst anregende Arbeit Thalmanns verwiesen werden.

Inkubationsperiode eine aktive Immunisierung und das Ausbleiben der Sekundärerscheinungen zu erreichen, kann hier nicht eingegangen werden.

Hiermit bin ich am Ende meiner Ausführungen angelangt und hoffe, daß es mir gelungen ist, Ihnen auf Grund der überall zerstreuten großen Literatur und meiner eigenen Erfahrungen eine einigermaßen vollständige Übersicht über den Stand unserer Kenntnisse zu geben. Die Fortschritte, welche auf diesem für die gesamte Medizin und die leidende Menschheit so ungemein wichtigen Gebiete bereits in so kurzer Zeit erzielt werden konnten, sind außerordentlich groß und erwecken die Hoffnung, daß wir bald noch tiefer in das Dunkel der Pathogenese dieser proteusartigen, an Rätseln so reichen Erkrankung eindringen und vielleicht auch neue Mittel und Wege zu ihrer Bekämpfung gewinnen werden.

Da das gesprochene Wort allein nicht imstande ist, Ihnen eine lebendige Vorstellung von den Befunden, die im Rahmen dieses Vortrages nur kurz skizziert werden konnten, zu erwecken, habe ich nicht nur eine Reihe von mikroskopischen Präparaten aufgestellt, sondern auch eine größere Zahl von Zeichnungen und Mikrophotogrammen zur Demonstration mit dem Epidiaskop anfertigen lassen, welche mir geeignet erscheinen, Ihnen besser als lange Beschreibungen ein anschauliches Bild von der Spirochaeta pallida und ihrer Verteilung im Gewebe zu geben. Den Herren Beitzke, Benda, Bertarelli, Gierke, Levaditi, Schneider, Sézary, Simmonds, Versé und Wolters, welche mir zu diesem Zweck Präparate und zum Teil auch Zeichnungen und Mikrophotogramme zur Verfügung gestellt haben, bin ich zu großem Dank verpflichtet, da sie es mir ermöglicht haben, Ihnen eine ziemlich vollständige Demonstration der bisher überhaupt erhobenen wichtigsten Befunde zu bieten, was lediglich auf Grund meiner eigenen Präparate nicht in gleichem Maße möglich gewesen wäre.

Am Schluß des Vortrages wurden demonstriert:

I. Präparate.

1. Sp. pall. im Gewebssaft eines 6 Wochen alten geschlossenen Primäraffekts der Penishaut. Giemsa-Färbung. (Orig.)

2. Schnittpräparat eines 8 Wochen alten[1]) genitalen Primäraffekts; sehr zahlreiche Sp. pall. in Gewebespalten und Blutgefäßwänden. Neue Methode Levaditis. (Orig.)
3. Schnittpräparat eines 5 Wochen alten extragenitalen Primäraffekts; Sp. pall. im Bindegewebe. Neue Methode Levaditis (Orig.).
4. Schnittpräparat eines 5½ Wochen alten genitalen Primäraffekts; Sp. pall. im Lumen einer Vene. Alte Methode Levaditis. (Von Wolters.)
5. Schnittpräparat einer Inguinaldrüse (6½ Monate alte Lues); zahlreiche Sp. pall. in den Blutgefäßwänden. Neue Methode Levaditis. (Orig.)
6. Schnittpräparat einer Analpapel; Sp. pall. zwischen den Retezellen. Alte Methode Levaditis. (Orig.)
7. Schnittpräparat einer Genitalpapel mit Sp. pall. u. refringens. Neue Methode Levaditis. (Orig.)
8. Nebennierenschnitt eines an frischer (6½ Monate alter) Lues verstorbenen Erwachsenen mit Sp. pall. Alte Methode Levaditis. (Von Sézary.)
9. Lungenschnitt eines 8 Stunden alt gewordenen Kindes mit Pneumonia alba; sehr zahlreiche Sp. pall. im Lumen, zwischen den Epithelien und in der Wand eines kleinen Bronchus. Alte Methode Levaditis. (Von Gierke.)
10. Schnitt des Herzmuskels eines syphilitischen Fötus mit sehr zahlreichen Sp. pall. Alte Methode Levaditis. (Von Beitzke.)
11. Knochenschnitt (Tibiaepiphyse eines 7 monatlichen syphilitischen Fötus); Sp. pall. im Knochenmark. Alte Methode Levaditis. (Von Wolters.)
12. Hodenschnitt bei Orchitis (Lues congenita); sehr zahlreiche Sp. pall. im Lumen und zwischen den Epithelien der Hodenkanälchen und im zellig infiltrierten Zwischengewebe. Neue Methode Bertarellis. (Von Schneider.)
13. Schnitt eines Ovarium von einem 7 monatlichen syphilitischen Fötus; Sp. pall. zwischen und in den Ovula. Alte Methode Levaditis. (Von Wolters.)
14. Schnitt einer Primärläsion eines Affen (Cercocebus fuliginosus); Sp. pall. im Bindegewebe. Neue Methode Levaditis. (Orig.)
15. Flachschnitt einer Kaninchencornea nach Impfung in die vordere Kammer; sehr zahlreiche Sp. pall. Neue Methode Bertarellis. (Von Bertarelli.)

II. Zeichnungen.

a) Akquirierte Syphilis.

1. Sklerosenausstrich. Vgl. I, 1. (Orig.)
2. Sklerosenschnitt. Vgl. I, 2. (Orig.)
3. Desgl.; Sp. pall. im Lumen und in der Wand eines kleinen Lymphgefäßes. (Orig.)

[1]) Stets gerechnet vom Tage der Infektion.

4. Desgl.; Übersichtsbild eines großen syphilitisch erkrankten Lymphgefäßes unterhalb der Sklerose. (Orig.)
5. Desgl.; Sp. pall. im Lumen und in der Wand des unter II, 4 genannten Lymphgefäßes und im Lumen einer kleinsten Vene. (Orig.)
6. Inguinaldrüsenschnitt. Vgl. I, 5. (Orig.)
7. Desgl.; Sp. pall. in einem Lymphgefäß. (Orig.)
8. Analpapelschnitt. Vgl. I, 6. (Orig.)
9. Schnitt eines orbikulären Syphilids; Sp. pall. in Längsteilung. Neue Methode Levaditis. (Orig.)

b) Kongenitale Syphilis.

10. Leberausstrich von einem kongenital-syphilitischen Kinde mit zahlreichen Sp. pall. Giemsa-Färbung. (Orig.)
11. Pemphigus syphil.
12. Schweißdrüse
13. Leber
14. Desgl.
15. Milz
16. Nebenniere
17. Lunge

   } Abbildungen Levaditis (Schnitte) aus seiner Arbeit: l'histologie pathologique de la syphilis héréditaire in Annales de l'Institut Pasteur. Band 25, Jan. 1906.

18. Dünndarmmucosa
19. Darmmuscularis
20. Arterie und Vene
21. Periost
22. Knochenmark

   } Originalzeichnungen Versés (vgl. Medizin. Klinik. 1906. Nr. 24—26.)

23. Pankreas
24. Herzmuskel

   } Abbildungen von Entz aus Archiv für Dermat. u. Syph. Bd. 81.

25. Lunge, Übersichtsbild bei schwacher Vergrößerung. Vgl. I, 9. (Nach Präparat von Gierke.)
26. Desgl. bei starker Vergr. Vgl. I, 9.
27. Ovarium. Vgl. I, 13. (Nach Präparat von Wolters.)

III. Mikrophotogramme.

1. Sp. pall. und refringens im Papelausstrich. (Orig.)
2. Sklerosenschnitt. Vgl. I, 2. (Orig.)
3. Desgl. Vgl. II, 3. (Orig.)
4. Nebennierenschnitt (Akquirierte Lues). Vgl. I, 8. (Nach Präparat von Sézary.)
5. Schnittpräparat von Arteriitis syphilitica; Mikrophotogramm von Benda.
6. Lungenschnitt. Vgl. I, 9. (Nach Präparat von Gierke.)
7. Hodenschnitt. Vgl. I. 12. (Nach Präparat von Schneider.)
8. Dünndarmschnitt; sehr zahlreiche Sp. pall. in der Ringmuskulatur bei kongenitaler Lues. (Nach Präparat von Simmonds.)
9. 10. 11. 12.

   } Sp. pall. mit Endfäden („Geißeln"). Orig. Mikrophotogramme Schaudinns.

13. 14. 15. 16. Sp. balanitidis (Hoffmann-Prowazek) mit Endfäden und in Teilung. (Orig. Prowazek und ich).

17. Sp. refringens mit undulierender Membran. (Orig. Schaudinn.)

18. 19. 20. Sp. buccalis mit undulierender Membran. (Orig. Prowazek und ich.)

21. 22. Sp. dentium. (Orig. Prowazek und ich.)

23. Trypanosoma equiperdum, Erreger der Dourine, Beschälkrankheit der Pferde. (Orig.)

Die Zeichnungen hat Herr Georg Helbig in meisterhafter Weise ausgeführt; die Mikrophotogramme sind von der Firma E. Leitz, Berlin hergestellt worden.

Außerdem wurden noch acht von Herrn Max Landsbergs Künstlerhand gemalte Bilder syphilitischer Affen (Makaken, Cercoceben) in den verschiedenen Stadien der Erkrankung demonstriert.

Im Frühjahr 1907 werde ich mit Unterstützung der deutschen dermatologischen Gesellschaft einen Atlas (Verlag von Julius Springer in Berlin) erscheinen lassen, welcher neben den hier aufgezählten Zeichnungen und Mikrophotogrammen noch eine Anzahl anderer enthalten wird und den Stand unserer Kenntnisse von der experimentellen Syphilis und der Spir. pallida veranschaulichen soll.

Anhang.

Darstellung der wichtigsten Untersuchungsmethoden.

Bezüglich der Entnahme des Materials (Reizserum, Geschabe oder Gewebssaft aus der Tiefe exzidierter Stücke) ist alles Wissenswerte bereits oben gesagt worden; nur über die Technik der Drüsenpunktion und der Blutuntersuchung ist noch einiges nachzutragen.

Drüsenpunktion.

Nachdem die Haut der Leistengegend rasiert, desinfiziert und zum Schluß mit physiologischer Kochsalzlösung abgespült worden ist, wird eine durch Auskochen sterilisierte, mit langer starker Kanüle armierte, etwa 5 ccm fassende Spritze mit Asbeststempel, die zuvor mit steriler Kochsalzlösung durchgespritzt wurde, von außen her in die mit der linken Hand umfaßten und auf solche Weise gut fixierten Leistendrüsen eingestochen. Durch behutsames, tastendes Vorgehen versucht man, in die Substanz (Rindenschicht) einer der größten Drüsen (in der Richtung des Längsdurchmessers) zu gelangen, und beginnt alsdann mit der Aspiration, wobei

man die Spritze allmählich zurückzieht; glaubt man nicht genug Saft erhalten zu haben, so schiebt man die Kanüle unter Kontrolle der anderen Hand in eine oder mehrere benachbarte Drüsen und kommt auf diese Weise stets in den Besitz einiger weißlichrot gefärbter Tropfen. Das Mitgehen der angestochenen Drüse bei seitlichen Bewegungen der Kanüle beweist, daß die Drüse richtig getroffen ist. Die kleine Operation, die nötigenfalls auf beiden Seiten gemacht werden kann, ist kaum schmerzhaft und ohne schädliche Folgen; natürlich kann sie auch an anderen Drüsengruppen ausgeführt werden; so habe ich auch aus den Submental- und Submaxillardrüsen auf diese Weise ziemlich reichliche Syphilisspirochäten erhalten. Der so gewonnene Drüsensaft wird in ein steriles Schälchen (mit Deckel) kräftig ausgespritzt, die einzelnen Tröpfchen werden gut vermischt, und dann dünne Ausstriche möglichst schnell angefertigt. Objektträger und Deckgläschen müssen längere Zeit in Alkoholäthermischung gelegen haben und gut geputzt werden, letztere dürfen außerdem, um die Betrachtung mit Apochromaten nicht zu stören, nicht mehr als 0,08 mm dick sein.

Blutuntersuchung.

Zum Nachweis der Syphilisspirochäte im Blut haben Noeggerath und Staehelin (Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 31) folgendes Verfahren angegeben: Das Blut wird dem Ohrläppchen entnommen oder besser durch Punktion der Kubitalvene gewonnen und in der zehnfachen Menge $^1/_{10}$ proz. Essigsäure aufgefangen; es empfiehlt sich wenigstens 1 ccm Blut zu nehmen. Das so gelöste Blut wird dann mittels einer elektrisch betriebenen oder Runneschen Wasserzentrifuge zentrifugiert, und aus den verschiedenen Schichten des Bodensatzes werden nun Ausstrichpräparate angefertigt und nach Giemsa gefärbt.

A. Frische Untersuchung.

Für diese Untersuchung genügt Ölimmersion $^1/_{12}$ nicht, sondern es sind beste Apochromaten erforderlich. Ich gebrauche Zeiß Apochromat 2 mm, 1,3 oder 1,4 Apertur und die Kompensationsokulare 6—12. Künstliche Beleuchtung (Auerlicht) empfiehlt sich mehr als Tageslicht; die Abblendung geschieht besser durch Senken des Abbeschen Apparates. Im Reizserum von nässenden Papeln und Primäraffekten oder im Gewebssaft derselben sind die Spirochaetae pallidae am leichtesten zu finden, zumal wenn man ein klein wenig physiologische NaCl-Lösung (0,85%) hinzufügt. Die Untersuchung kann geschehen:

1. Im hängenden Tropfen.

Das mit einem flach ausgebreiteten Tropfen Reizserum versehene Deckglas wird auf den vorher mit Vaselin umrandeten ausgehöhlten Objektträger gelegt.

2. Im Deckglaspräparat.

Das mit dem Tröpfchen beschickte Deckgläschen wird auf einen gewöhnlichen glatten Objektträger gebreitet und mit Vaselin oder Wachs

umrahmt. Zum Auffinden der lebenden Sp. pallida gehört Geduld und Ruhe; man lasse sich durch anfängliche Mißerfolge nicht abschrecken und suche die Ränder von Erythrocyten und Zellhaufen, an welche die Parasiten sich gern mit einem Ende anheften, bei langsamer Verschiebung des hierzu unbedingt erforderlichen beweglichen Objekttisches aufmerksam ab. Der geübte Untersucher findet die Sp. pallida am schnellsten mit Comp. Ocul. 6 und zwar meiner Erfahrung nach leichter in Deckglaspräparaten als im hängenden Tropfen. In solchen Präparaten kann die Sp. pall. ebenso wie die Balanitis- und Mundspirochäte tage- und wochenlang lebend beobachtet werden.

B. Färbung der Ausstrichpräparate.

Die hierzu erforderlichen dünnen Ausstriche gewinnt man entweder dadurch, daß man ein Tröpfchen Reizserum (längere Zeit mit dem Platinspatel reiben oder schaben!) auf ein Deckglas bringt und nach Auflegen eines zweiten Gläschens beide voneinander abzieht, oder indem man mit dem Rand eines Deckgläschens direkt Reizserum abschabt und damit über einen Objektträger hinwegstreicht. Die lufttrocken gewordenen Ausstriche werden 10 Minuten in absolutem Alkohol fixiert, doch kann man auch auf die Fixierung verzichten.

Wie Halle und ich[1]) gezeigt haben, kann man mittels der Weidenreichschen Methode (angegeben zur Darstellung von Bluttrockenpräparaten) auch etwas dickere Ausstriche untersuchen und sich dadurch das Auffinden der Sp. pallida wesentlich erleichtern. Die Ausführung dieser Methode geschieht auf folgende Weise:

In ein flaches, ca. 5 ccm im Durchmesser haltendes Glasschälchen bringt man 5 ccm einer 1 proz. Osmiumsäurelösung und setzt 10 Tropfen Eisessig hinzu. Um die Verdunstung der sonst leicht unbequem werdenden Osmiumdämpfe zu verhüten, stellt man die Mischung in eine nicht zu kleine und nicht zu niedrige Petrischale. Alsdann werden einige gut gereinigte Objektträger über das im Innern befindliche Schälchen gelegt und den Osmiumdämpfen mindestens 2 Minuten lang ausgesetzt. Die zu untersuchenden Sekrete oder Gewebssäfte („Reizserum" oder „Geschabe") werden nun möglichst schnell mit einem einzigen Zuge mittels eines Platinspatels oder Deckglasrandes über die den Dämpfen ausgesetzte „osmierte" Seite des Objektträgers ausgestrichen und dann sofort — in noch feuchtem Zustand — zur Vollendung der Fixierung für 1—2 Minuten auf die Glasschale zurückgebracht; längeres Verweilen in der Osmiumkammer ist zu vermeiden, weil es die Färbbarkeit beeinträchtigen könnte. Die fixierten Präparate, welche, falls das nötig ist, vorsichtig über der Flamme oder besser ohne Erwärmen getrocknet werden, kommen dann 1 Minute in eine sehr dünne, schwach hellrote Lösung von Kaliumpermanganat und werden in Wasser abgespült und mit Fließpapier getrocknet.

---

[1]) E. Hoffmann und A. Halle: Über eine bessere Darstellungsart der Sp. pallida im Ausstrich. Münchener medizin. Wochenschr. 1906, Nr. 31.

An Stelle der Osmiumsäure kann auch das billigere Formalin[1]) benutzt werden.

Die Färbung der Deckgläser geschieht am besten in Färbeplatten aus Porzellan, die mit einer größeren Anzahl napfförmiger Vertiefungen zum gleichzeitigen Einlegen zahlreicher Präparate versehen sind, und für Objektträger in Färbecuvetten.

I. Ursprüngliche Eosinazurfärbug. (Schaudinn-Hoffmann, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. XXII, Heft 2, 1905, S. 258.)

Die Deckgläschen kommen für 16—24 Stunden in eine stets frisch hergestellte Mischung von:

1. 12 Teilen Giemsas Eosinlösung (2,5 ccm 1% Eosinlösung auf 500 ccm Wasser);
2. 3 Teilen Azur I (Lösung 1 : 1000 Wasser);
3. 3 Teilen Azur II (Lösung 0,8 : 1000 Wasser).

Alsdann werden sie kurz mit Leitungswasser abgespült, mit Fließpapier getrocknet und in Cedernöl eingeschlossen.

II. Färbung mit Giemsa-Lösung. (Schaudinn-Hoffmann, Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 22.)

15 Tropfen der käuflichen Giemsa-Lösung zur Romanowsky-Färbung (Grübler-Leipzig oder Leitz-Berlin) werden unter dauerndem Schütteln aus einer Tropfflasche in 10 ccm Aq. dest. (in weitem Becherglas) eingeträufelt, und diese jedesmal frisch bereitete Mischung wird über die Deckgläschen, welche mit der Schichtseite nach unten in die Vertiefungen der Färbeplatte gelegt worden waren, schnell gegossen. Färbung 1 Stunde, ev. auch länger (über Nacht). Bevor die Deckgläschen mit Pinzette herausgenommen werden, entfernt man zweckmäßig mit Fließpapierstreifen das auf der Oberfläche der Farblösung gebildete Häutchen. Abspülen und Einlegen wie vorher.

III. Färbung mit Anilinwasser-Gentianaviolett. (Hoffmann, Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 22.)

Die Färbung geschieht 24 Stunden lang. (Nicht besonders empfehlenswert.)

IV. Neuere Eosinazurfärbung Giemsas. (Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 26.)

Die jedesmal frisch zu bereitende Mischung wird hergestellt, indem 5—10 Tropfen einer $^1/_{10}$ proz. Lösung von Kalium carbonicum in weitem Becherglase 10 ccm dest. Wassers zugesetzt, und nun unter dauerndem Schütteln 10 Tropfen der käuflichen Giemsa-Lösung (vgl. oben) hinzugefügt werden.

---

[1]) In der vorher zitierten Arbeit (mit Halle) war angegeben worden, daß ich die Formalinfixierung auf Anraten von Dr. Frank Schultz versucht habe; sie ist aber bereits von Weidenreich für Blutpräparate empfohlen worden.

Übergießen, Herausnehmen, Abspülen und Einschließen wie oben unter II. (Dauer der Färbung ¾—1 Stunde.)

V. Färbung mit Gentianaviolett. (Herxheimer, Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 59.)

Die in Alkohol fixierten Präparate werden mit heiß gesättigter, filtrierter Gentianaviolettlösung auf dem Deckgläschen oder Objektträger in der üblichen Weise gefärbt, nach 15 Minuten in Wasser abgespült, getrocknet und in Canadabalsam eingebettet. Durch Erhitzen kann schon nach ½ Minute ausreichende Färbung erzielt werden.

VI. Schnellfärbung mit Eosinazur. (K. Preis, Sitzung des Kgl. Ärztevereins zu Budapest, 28. 10. 1905.)

Dünne Ausstriche auf Objektträgern, in denen bei schwacher Vergrößerung die intakten Erythrocyten isoliert auf farblosem Grund erscheinen, werden mit einer Objektträgerklemmpinzette gefaßt und mit einer frisch bereiteten gut geschüttelten Mischung von 20—25 Tropfen Giemsa-Lösung und 10 ccm dest. Wassers reichlich übergossen und 5 cm hoch über einer mittelgroßen Bunsenflamme bis zur Dampfentwicklung unter Vermeidung von Aufkochen erwärmt; hierauf wird die Farblösung abgegossen, von neuem aufgeschüttet und das Präparat nochmals erwärmt. Diese Prozedur muß drei- bis viermal wiederholt werden, bis die roten Blutkörperchen bei schwacher Vergrößerung intensiv rosarot erscheinen. Kurzes Abspülen mit Wasser, Trocknen und Einschließen in Cedernöl. In ca. 5 Minuten sind die Präparate fertig. Erfolg: intensiv rote Färbung der Sp. pallida.

VII. Färbung nach Marino. (Gebräuchlich im Institut Pasteur.)

Auf dünne lufttrockene, nicht fixierte Deckglasausstriche werden einige Tropfen (etwa 1 ccm) Marino-Blau (Bleu de Marino 0,1, Methylalkohol 20,0) getropft. Nach 3 Minuten werden zu dieser Farblösung, deren Eintrocknung verhütet werden muß, einige Tropfen (etwa 1 ccm) einer wässerigen Lösung von Eosin (0,05 : 1000,0) hinzugefügt. Nach 2 Minuten Abspülen, Einschließen in Cedernöl.

VIII. Löfflersche Geißelfärbung.

Die möglichst dünnen Ausstriche von Reizserum (evtl. mit physiologischer NaCl-Lösung verdünnt) werden mit Alkohol oder Osmiumdämpfen fixiert; dann wird Löfflersche Beize (20% Tanninlösung 10 ccm, kaltgesättigte Ferrosulfatlösung 5 ccm, gesättigte alkoholische Fuchsinlösung 1 ccm) aufgeträufelt und bis zum Aufsteigen von Dämpfen (dreimal) vorsichtig erhitzt. Nach Abspülen mit destilliertem Wasser wird unter behutsamem Erwärmen mit Ziehlscher Karbolfuchsinlösung gefärbt. Dann Abspülen mit Wasser, Trocknen und Einschließen in Kanadabalsam. Erfolg: sehr deutliche und intensive Färbung der Spir. pallida und blassere Färbung der Endfäden (auch für andere Spirochäten sehr geeignet).

C. Darstellung in Gewebsschnitten.

Von den hier zu schildernden Methoden ist die erste, da sie unsicher ist und viel Niederschläge entstehen läßt, am wenigsten empfehlenswert; die drei übrigen aber ergeben gewöhnlich gute Resultate.

I. Erste Methode Bertarellis und Volpinos. (Rivista d'Igiene 1905.)

Feine Paraffinschnitte bis 5 μ werden auf 24—48 Stunden in 0,2 bis 0,5 proz. Arg. nitric.-Lösung gebracht, kurz mit dest. Wasser abgespült und in van Ermenghemscher Lösung (Tannin 3,0, Acid. gallic. 5,0, Natrium acet. fus. 10,0, Aq. dest. 350,0) ca. $^1/_4$ Stunde gehalten, bis sie gelblich geworden sind, dann in der vorher genannten Arg. nitric.-Lösung so lange belassen ($^1/_4$ Stunde oder länger), bis sie braun sind, hierauf Abspülen mit Aqua destill., Alkohol, Xylol, Canadabalsam.

II. Neue Methode Bertarellis und Volpinos. (Centralblatt für Bakteriologie usw. Bd. 41, S. 75.)

Kleine Stückchen (0,6—0,7 mm dick) werden in Alkohol fixiert und dann für 3—4 Tage in dunkler Flasche in folgende Arg. nitr.-Lösung (Arg. nitric. 3,0, Aq. dest., 96proz. Alkohol āā 50,0, Acid. acet. pur. 4—5 Tropfen) gebracht (bei 35—37°, Brutschrank). Sobald sich ein Niederschlag bildet, wird die Flüssigkeit erneuert. Nach mehrfachem sorgsamen Abspülen in dest. Wasser kommen die Stücke auf 24 Stunden in van Ermenghemsche Lösung (siehe oben) bei Zimmertemperatur. Dann folgt nach gutem Auswaschen mit dest. Wasser Entwässerung in steigendem Alkohol und Paraffineinbettung in der üblichen Weise. Die Schnitte sollen nicht stärker als 3—7 μ sein.

III. Ältere Methode Levaditis. (Comptes rendus de la Société de Biologie, T. LIX, S. 326.)

Die Fixierung geschieht mit Formalin (1 + 9 Wasser) und ist nach 24 Stunden vollendet; längerer Aufenthalt schadet nichts. Älteres und anders fixiertes Material bringt man noch einmal für 24 Stunden in frische Formalinlösung. Kleine bis höchstens 2 mm dicke Scheiben werden zunächst über Nacht in 95proz. Alkohol gebracht, am folgenden Morgen kommen sie in dest. Wasser, das mehrmals gewechselt wird, bis sie zu Boden sinken (10 bis 15 Min.). Dann werden sie in eine 100 ccm fassende weithalsige dunkle Flasche mit Glasstöpsel in 1,5—3proz. Silbernitratlösung gebracht und verweilen hierin im Brutschrank bei 35—37°C 3—5 Tage lang. Hierauf wird folgende, am besten jedesmal frisch bereitete Lösung (Pyrogallol 4,0, Formalin 5 ccm, Aq. dest. 100,0) nach Abgießen der Argentumlösung über die in derselben Flasche bleibenden Stückchen gegossen, um bei Zimmertemperatur in 24—48 Stunden die Reduktion zu vollenden. Manche Autoren empfehlen, sowohl die Argentumlösung als auch die Reduktionsmischung täglich zu wechseln. Nach Vollendung der Reduktion wird kurze Zeit mit dest. Wasser gewaschen, dann in steigendem Alkohol entwässert und in Paraffin eingebettet.

IV. Neue (Pyridin-)Methode Levaditis und Manouélians.

(Comptes rendus de la Société de Biologie. Bd. LX, S. 134.)

Die Fixierung geschieht in Formalinlösung (1 + 9 Wasser) 24 Stunden oder länger; dann kommen die Stücke über Nacht in 95proz. Alkohol; am folgenden Morgen werden sie in mehrfach zu wechselndes Wasser gebracht, bis sie zu Boden sinken. Dann kommen sie in folgende, jedesmal frisch zu bereitende Mischung von 90 ccm 1—1,5proz. Silbernitratlösung und 10 ccm reinsten Pyridins und verbleiben darin 2—3 Stunden bei Zimmertemperatur und weitere 3—5 Stunden im Paraffinschrank bei 45 bis höchstens 50° (in dunkler, gut 100 ccm fassender Flasche mit Glasstopfen). Alsdann wird diese Lösung abgegossen und am besten ohne Abspülung mit dest. Wasser folgende, stets unmittelbar vor dem Gebrauch anzufertigende Reduktionsmischung aufgefüllt: 90 ccm einer 4 proz. Pyrogallollösung werden mit 10 ccm reinen Acetons gemischt und zu 85 ccm dieser Mischung 15 ccm Pyridin hinzugefügt. Hierin verbleiben die Stücke bei Zimmertemperatur über Nacht und werden nach Abspülung mit dest. Wasser und Härtung in steigendem Alkohol in Paraffin eingebettet.

Bei allen geschilderten Imprägnierungsmethoden ist darauf zu achten, daß die zu verwendenden Glasgefäße äußerst sauber, alle Lösungen möglichst frisch sind. Die Schnitte können 5—10 μ dick sein und mit polychromem Methylenblau nachgefärbt werden (Differenzierung mit verdünnter Glyzerinäthermischung oder Tanninlösung in der üblichen Weise). Andere Autoren empfehlen zur Nachfärbung 1proz. Jodgrünlösung oder Toluidinblau. Zum genaueren Studium der Beziehungen zwischen der Sp. pallida und den syphilitischen Gewebsveränderungen hat Versé empfohlen, einzelne Präparate völlig vom Silber zu befreien, um sie vergleichshalber nach den gewöhnlichen histologischen Methoden färben zu können. Hierzu kommen die Schnitte einige Zeit in eine braune Jodjodkaliumlösung und werden nach kurzem Abspülen in Wasser in einer konzentrierten Natriumthiosulfatlösung entfärbt und gründlich ausgewaschen. Dasselbe erreicht man mit 10proz. Ferricyankalilösung und nachfolgender 25proz. Natriumthiosulfatlösung.

Unterschiede zwischen der Syphilisspirochäte und anderen Spirochätenarten.[1])

Syphilisspirochäte.	*Andere Formen.*
1. Große Länge (10—15 μ im Durchschnitt, doch oft mehr) bei äußerster Feinheit des Fadens ($^1/_4$ μ); dies Verhältnis zwischen Fadenlänge und Dünne ist charakteristisch.	1. Faden im Verhältnis zur Länge weit dicker, daher plumperes Aussehen; die feineren Formen sind meist kürzer als die Sp. pallida.
2. Sehr geringes Lichtbrechungsvermögen im frischen Präparat, daher überhaupt nur mit besten Apochromaten sichtbar.	2. Stärker lichtbrechend und deshalb leichter im frischen Präparat wahrnehmbar.
3. Enden stets spitz und oft in lange Endfäden auslaufend.	3. Enden oft stumpfer auslaufend, Endfäden seltener zu sehen.
4. Bewegungen schraubend (um die Längsachse); seitliche pendelnde Bewegungen; Ortsbewegungen vorwärts und rückwärts, doch weniger lebhaft; steht oft lange Zeit still, an einen Erythrocyten usw. angeheftet, während sie nur rotierende und geringe seitliche Beugebewegungen ausführt.	4. Seitliche Bewegungen viel lebhafter, aalartige Schlängelungen und schnellerer Ortswechsel. Heften sich seltener an Zellen usw. an und reißen sich schneller los.
5. Spirale besitzt tiefe, steile und sehr regelmäßige Windungen von Korkzieherform. Faden auffallend dünn im Vergleich zur Windungslänge und Tiefe.	5. Windungen flacher, unregelmäßiger, bei manchen Formen (Sp. dentium) enger. Faden dick und plump im Vergleich zur Ausladung der Windungen.

[1]) Nur für lang ausgewachsene, nicht deformierte Exemplare gültig; abnorme Formen sind bei der Artdiagnose auszuschließen.

Syphilisspirochäte.	*Andere Formen.*
6. Verhältnis der Länge zur Tiefe der Windungen meist größer als 1, nämlich 1,0—1,2 : 1,0—1,5 μ.	6. Das genannte Verhältnis ist kleiner als 1.
7. Große Elastizität und Formbeständigkeit der Spirale, daher schwerer deformierbar.	7. Weicher und biegsamer, daher Form veränderlicher.
8. Auffallend geringe Variationsbreite in bezug auf die Form; nur die Länge (also auch Zahl der Windungen) wechselnd.	8. Große Variabilität; stets alle Übergänge von kleineren zu größeren, dickeren zu dünneren Exemplaren.
9. Färbt sich nach Giemsa rot (gleichmäßig verteilte Chromidialsubstanz).	9. Färbung mehr bläulichrot; Kernstab oder rote Körnchen im Plasma öfters nachweisbar.

Die große Länge des spitz auslaufenden Fadens im Vergleich zu seiner äußerst geringen Dicke, die Tiefe, Steilheit und Regelmäßigkeit der korkzieherförmigen Windungen, die geringe Variabilität der Form, die verhältnismäßig große Elastizität der schwer deformierbaren Spirale, das schwache Lichtbrechungsvermögen und die Art der Bewegung im frischen und endlich der rote Farbenton im nach Giemsa gefärbten Präparat sind für die Artdiagnose der Syphilisspirochäte maßgebend.

Die unter 4, 7 und 8 hervorgehobenen Merkmale gelten nur für die Spir. refringens, balanitidis, buccalis und vincenti, während die Spir. dentium sich hierin der Spir. pallida ähnlicher verhält. Bezüglich der Spir. pallidula (Yaws) vgl. S. 33, Anm. 1.

Über die Unterschiede zwischen der Spir. dentium und pallida gibt die in Kürze erscheinende Arbeit von Mühlens und Hartmann, „Über Bacillus fusiformis und Spirochaeta dentium“ (Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh., Bd. 55) genauere Auskunft.

Erklärung der Tafeln.

Tafel I. Fig. 1. Spirochaeta pallida mit zwei langen, leicht gewellten Endfäden („Geißeln"). Getreue Wiedergabe nach einem Original-Mikrophotogramm Schaudinns. ca. 1 : 2000.

Fig. 2. Spirochaeta balanitidis mit zwei langen Endfäden, von denen einer knotenförmig umgeschlagen ist. ca. 1 : 2000.

Fig. 3. Spirochaeta balanitidis mit einem kurzen und einem langen, sehr regelmäßig gewellten Endfaden. ca. 1 : 2000.

Fig. 4. Teilungsstadium der Spirochaeta balanitidis mit langem dünnen Zwischenfaden (Längsteilung). ca. 1 : 2000.

(Fig. 2—4 sind nach Original-Mikrophotogrammen von v. Prowazek und mir wiedergegeben.)

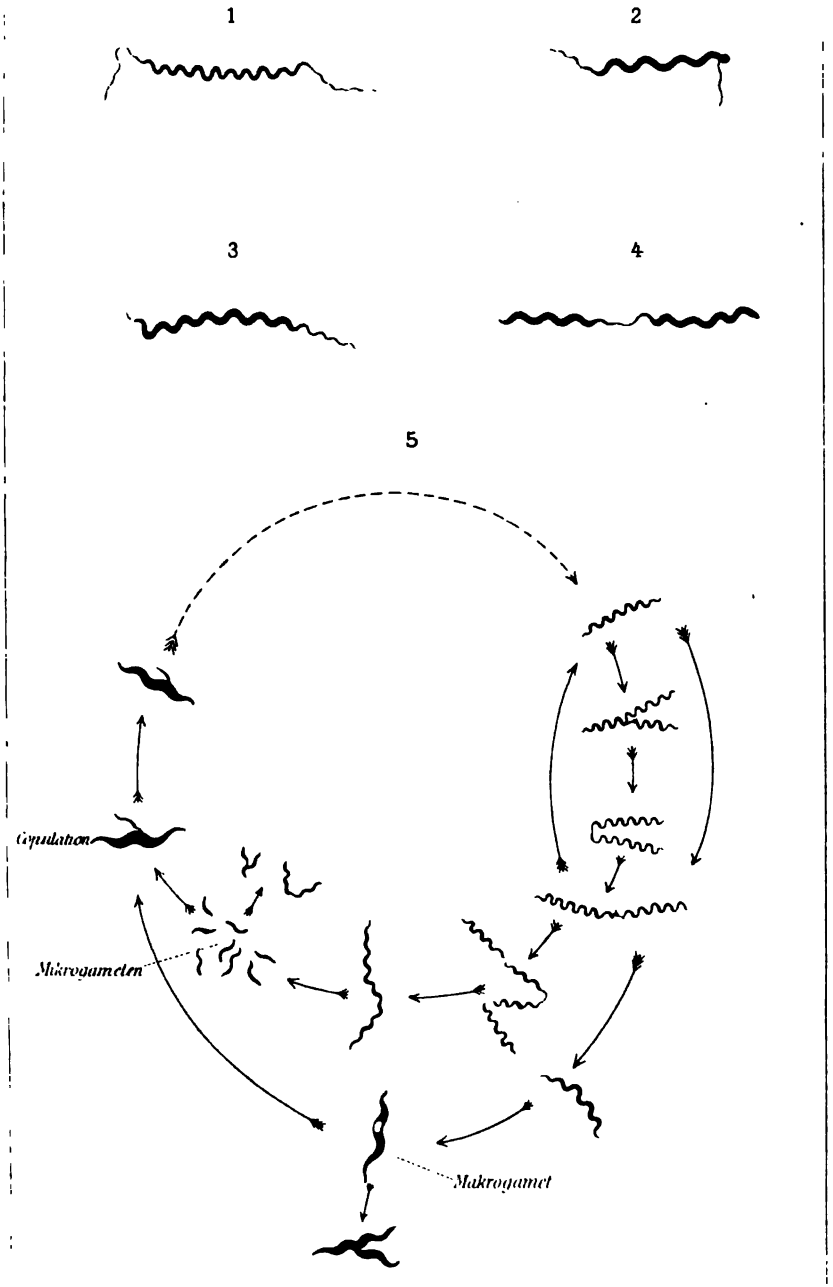
Fig. 5. Schematische Darstellung des von Krzysztalowicz und Siedlecki angenommenen, doch gänzlich unbewiesenen Entwicklungszyklus der Spirochaeta pallida. Die ersten vier Stadien geben die von vielen Autoren angenommene Vermehrung durch Längsteilung wieder. (Der Arbeit der oben genannten Autoren entnommen; der erste Zyklus (Längsteilung) ist abgeändert.)

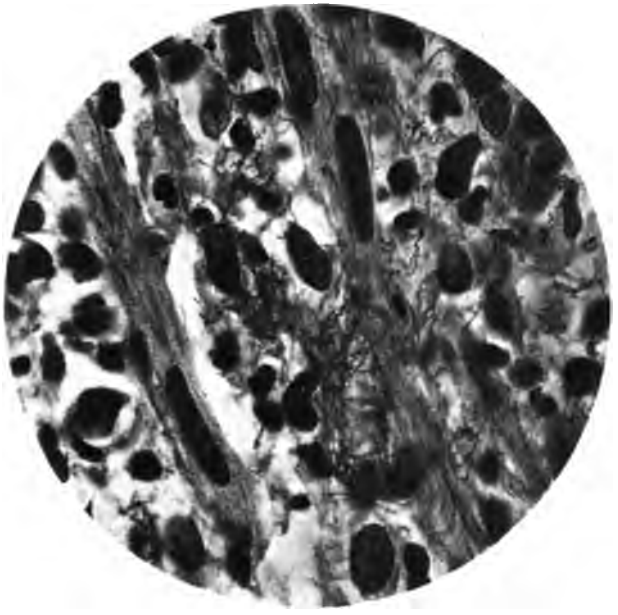
Tafel II. Fig. 6. Mikrophotogramm eines nach der neuen Levaditischen Methode imprägnierten Schnitts einer acht Wochen alten Sklerose des Präputium; ungemein zahlreiche Sp. pallidae im Lumen und in der Wand eines kleinen Lymphgefäßes und zwischen den Infiltratzellen (Original; Wiedergabe nicht so schön wie in den beiden folgenden Präparaten). 1 : 1000.

Fig. 7. Spir. pallidae zwischen den etwas abgehobenen Bronchialepithelien bei Pneumonia alba eines kurz nach der Geburt verstorbenen Kindes. (Original-Mikrophotogramm nach einem Präparat von E. Gierke.) 1 : 2250.

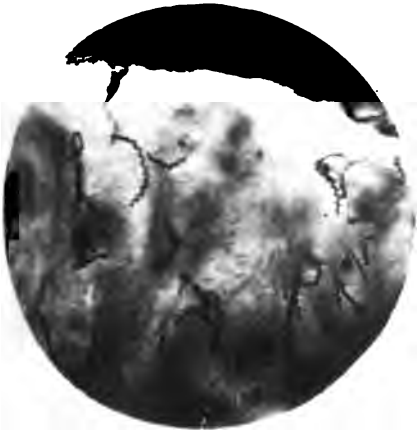
Fig. 8. Spir. pallidae in der Kaninchencornea nach Impfung in die vordere Kammer. (Originalmikrophotogramm nach einem Präparat Bertarellis.) 1 : 1500.

In Fig. 7 und 8 erscheinen die Spirochäten dicker, weil sie nach der alten Methode Levaditis bzw. nach derjenigen Bertarellis sehr stark mit Silber imprägniert sind; in Fig. 6 sind sie nach der neuen Methode Levaditis dargestellt und daher weit zarter imprägniert. Bei dem Vergleich muß ferner die ganz verschiedene Vergrößerung berücksichtigt werden. Die in Bern demonstrierten Originalpräparate und auch die Diapositive geben natürlich noch bessere Bilder.


1
2
3
4
5
Copulation
Mikrogameten
Makrogamet



6
(1 : 1000)



7
(1 : 2250)

8
(1 : 1500)

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Nachtrag.

Seitdem dies Referat am 14. November als Broschüre erschienen ist, haben eine ganze Reihe von Arbeiten neben der Bestätigung der oben mitgeteilten Untersuchungsergebnisse auch mancherlei Neues gebracht. Die zweite Publikation Bertarellis über die Kaninchensyphilis habe ich ebenso wie die Mitteilung Volpinos und Fontanas über die Anreicherung der Spirochaeta pallida in Gewebsstücken bereits in einer Anmerkung zu meiner Broschüre erwähnen können.

Inzwischen haben Levaditi und Sauvage über das Vorkommen der Syphilisspirochäte in den Ovula eines 30 Tage nach der Geburt verstorbenen kongenital-syphilitischen Kindes berichtet und damit einen Befund bestätigt, welchen Wolters und ich schon bei einem siebenmonatlichen syphilitischen Fötus erhoben hatten. Genauere Mitteilungen über die Lage der Spirochaeta pallida im Augapfel syphilitischer Föten — sämtlich mazeriert — bringen Schlimpert und Bab; letzterer konnte große Mengen, besonders in der Chorioidea, nachweisen und auch im Nervus opticus ihre Gegenwart feststellen. Ferner mag hier mitgeteilt werden, daß ich in der Schleimhautpapel der Conjunctiva eines Affen (Cercocebus fuliginosus), der an dem betreffenden Lid fünf Monate zuvor geimpft worden war und noch an serpiginösen Syphiliden der die Augen umgebenden Haut litt, die Spirochaeta pallida habe nachweisen können.

Bemerkenswert und auch für die Syphilisforschung wichtig erscheint mir außerdem eine Arbeit von Spielmeyer, der durch Infektion mit Trypanosoma Brucei eine Erkrankung der hintern Wurzeln (Trypanosomen-Tabes) mit Beteiligung des Nervus opticus neben der schon bekannten Keratitis interstitialis zu erzeugen vermochte, sowie die Publikation Motts, welche Genaueres über die durch Trypanosoma gambiense und equiperdum bedingten Veränderungen des Zentralnervensystems bringt.

Endlich verdient noch eine kurze Mitteilung von Landsteiner und Mucha hervorgehoben zu werden, welche die Untersuchung bei Dunkelfeldbeleuchtung (Siedentopf und Zsigmondy) als besonders geeignet für den schnellen Nachweis der Spirochaeta pallida im frischen Präparat empfiehlt. Die Autoren verwandten unter Beibehaltung der von Zeiß gebrauchten

Bogenlampe von 20 Ampère ein Trockensystem (Reichert Nr. 5) in Verbindung mit Kompensationsokular Nr. 18. Ich habe zu diesem Zwecke, nachdem mich Herr Haensel, der Berliner Vertreter der Firma Zeiß, mit dieser Untersuchungsmethode bekannt gemacht hatte, den Zeißschen Apparat zur Dunkelfeldbeleuchtung mit dem Apochromaten 2 mm 1,3 Apert. und den Kompensationsokularen 4 bis 18 benutzt, womit Fülleborn bereits im Oktober 1905 lebende Hühnerspirochäten gelegentlich der tropenmedizinischen Ausstellung zu Berlin demonstriert hatte. Mittels dieser Vorrichtung ist es in der Tat ungemein leicht, im frischen mit Vaselin umrahmten Deckglaspräparat die sonst so schwer sichtbare, lebende Spirochaeta pallida in oft über raschend großer Zahl aufzufinden und ihre Bewegungen zu beobachten; auch die Unterschiede gegenüber der Spirochaeta refringens, dentium usw. treten deutlich hervor und sind leichter als bei den gewöhnlichen Untersuchungsmethoden aufzufassen. Selbst allerkleinste Zahnspirochäten (Sp. dentium), die man sonst wohl kaum — außer bei Löfflerscher Geißelfärbung — wahrnehmen dürfte, werden auf diese Weise leicht erkennbar.

Für die schnelle Prüfung von syphilitischen Sekreten und Gewebesäften bedeutet die Untersuchung frischer Präparate bei Dunkelfeldbeleuchtung daher gewiß einen Fortschritt, ebenso für das Studium der Bewegungen der verschiedenen Spirochätenarten unter verschiedenen Bedingungen, während sie für die Beurteilung des feineren Baues dieser Mikroorganismen wenig aussichtsreich erscheint. (Vgl. hierzu C. Zeiß [Jena], Beschreibung der Einrichtungen zur Sichtbarmachung ultramikroskopischer Teilchen, 1904, S. 10.)

Berlin, Anfang Dezember 1906.

Literaturverzeichnis.

Bei Anfertigung dieses Literaturverzeichnisses bin ich von den Herren Beer, Halle, Heuck und Löhe in dankenswertester Weise unterstützt worden. Es scheint mir nicht möglich, ein ganz vollständiges Verzeichnis der ungeheueren Zahl von Arbeiten, Demonstrationen usw. zu geben. Ich habe versucht, schon jetzt alle Arbeiten bis zum 1. X. 1906 anzuführen; außerdem sind auch eine ganze Reihe späterer Publikationen genannt. Allen Herren, welche mich auf die ja gewiß nicht ganz auszuschaltenden Fehler und Lücken hinzuweisen und mich durch Zusendung von Sonderabdrücken zu unterstützen, die Güte haben wollen, werde ich außerordentlich dankbar sein; nur dadurch wird es mir ermöglicht werden, später einmal die gesamte Literatur zu bringen.

Almkvist, J. und Jundell, J., Till frågan om spirochäte pallida (Schaudinn-Hoffmann) och syfilis. Allmänna Svenska Läkartidningen, 1905, Nr. 25.

Alvarez, W. C., The spirochaeta pallida (Treponema pallidum) in syphilis. Journ. of americ. Assoc. 1906, Nr. 22, p. 1687. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 34, S. 1389.

— C., Un caso de syphilis terciaria con spirochaetas. Journ. da soc. das sc. med. de Lisboa. T. 70, 1906, p. 186—190. Ref. Bull. de l'Institut Pasteur, Bd. IV, H. 14, p. 610.

Anghelovici, M. und Joanitzescu, J., Untersuchungen über Spirochaete pallida. România medicala No. 4/5, 1906. Ref. Münch. med. Wochenschrift, Nr. 31, 1906, S. 1541.

André cf. Nicolas.

Andrews, C. R., Demonstrationsabend der Medical Association Georgia. (Neue Färbemethode der Spirochaete pallida.)

Anonymus. Comment faut-il appeler l'agent présumé de la syphilis? Semaine méd. Ann. 25, No. 52, 1905, p. 615—616.

— Einige beim Menschen gefundene Spirochaeten. Med. Klinik 1905, Nr. 28, S. 706. (18. VI. 05.)

Archer e Silva, Discussion zum Referat Metschnikoffs a. d. XV. intern. med. Congreß Lissabon. Ref. Dermat. Zeitschr., Bd. XIII, 1906, S. 572.

Bab, H., Spirochaetenbefunde im menschlichen Auge. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 48, S. 1945.

Babes, V. und Panea, J., Über pathologische Veränderungen und Spirochaete pallida bei congenitaler Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. (10. VII. 05), Nr. 28, S. 865—869.

— Über Spirochaete pallida bei congenitaler Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. (27. XI. 05), Nr. 48, S. 1506.

— und Mironescu, Th., Über Syphilome innerer Organe Neugeborener und ihre Beziehungen zur Spirochaete pallida. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 34, S. 1119. (20. VIII. 06.)

Baduelli, Nachweis der Spirochaete pallida in der Placenta bei einem syphilitischen Fötus. Lo sperimentale, Fasc. III, 1906. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 46, S. 2268.

Badin, M. J. V., Recherche du spirochète pallida. Thèse Bordeaux 1906. (24. I. 06.)

Balzer, F., Maladies vénériennes. Paris 1906, p. 147—149. (Lehrbuch.)

Bandi, J. und Simonelli, F., Sulla presenza della spirochaete pallida nel sangue e nelle manifestazioni secondarie dei sifilitici. Nota preventiva. Gazz. degli Ospedali, Nr. 85 (7. VII. 05). Ref. Deutsche med. Wochenschr. (3. VIII. 05), Nr. 31, S. 1242.

— — Sulla presenza della spirochaete pallida nel sangue e nelle manifestazioni secondarie dei syphilitici. Rif. med. 1905, No. 29, p. 791. Ref. Deutsche med. Wochenschr. (10. VIII. 05), Nr. 32, S. 1283.

— — Über die Anwesenheit der Spirochaete pallida in secundär-syphilitischen Manifestationen und über die zu ihrem Nachweis angewendeten Färbungsmethoden. Münch. med. Wochenschr. (29. VIII. 05), Nr. 35, S. 1669.

— — Über das Vorhandensein der Spirochaete pallida im Blute und den secundären Erscheinungen der Syphiliskranken. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. XL, H. 1, S. 64.

— — Di un methodo rapido di colorazione della spirochaete pallida. Gazz. degli Ospedali, 1905, No. 105.

— — Ricerche sperimentali sulla sifilide. Gazz. degli Ospedali, 1906, Nr. 3.

— — Experimentelle Untersuchungen über Syphilis. Archiv f. Dermat. u. Syph., Bd. 79, S. 209.

— — Über eine rasche Färbungsmethode von Spirochaete pallida. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. XL, H. 5, 1905, S. 523.

— — Zellenparasitismus bei der Syphilis. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. XLI, H. 5, S. 523 und Gazz. degli Ospedali, No. 57 (23. VI. 06) u. Atti della R. Accademia dei Fisiocritici in Siena.

Bandler, V., Spirochaetenbefunde bei Syphilis. Prager med. Wochenschr. 1905, Nr. 34.

Baptista, Discussion, XV. internat. Congreß, Lissabon 1906. Ref. Dermat. Zeitschr., Bd. XIII, S. 573.

Barthélemy, T., La grraande (!) découverte du vrai microbe de la syphilis. La Syphilis, Tome III. (Juni 1905), Nr. 6, S. 401—417.

Barratt, Spirochaete pallida. Pathol. Society of London, 5. XII. 05. Brit. med. Journ. (9. XII. 05), p. 1525.

Bataille cf. Berdal.

Bayet, Le spirille de la syphilis; état de la question. Bull. soc. roy. de sc. méd. et nat. de Bruxelles 1905, No. 25, p. 150—154.

— Nouvelles recherches sur le spirochaete pallida dans la syphilis. Policlin. Bruxelles, 1905, p. 235.

— Société clinique des hôpitaux de Bruxelles. Séance du 10. VI. 05. Journ. méd. de Bruxelles, 1905, No. 24, p. 279.

— Le spirochaete de la syphilis. Journ. méd. de Bruxelles, 1905, No. 25, p. 385. (15. VI. 05.)

— et Jacqué. Le spirochaete pallida (Schaudinn). Revue pratique des maladies cutanées, syphilitiques et vénériennes, 1905, No. 8 (August), p. 263.

— Umfrage über die ätiologische Bedeutung der Spirochaete pallida und des Cytorrhyctes luis f. d. Syphilis. Med. Klinik (3. XII. 05), Nr. 52, S. 1342.

Bazzicalupo, Sulla etiologia della sifilide (a proposito dello spirochete di Schaudinn). Gazz. internaz. di med. (Napoli), 5. VIII. 05, p. 422.

Beck, C., Über das Vorkommen der Spirochaeta pallida bei hereditärer Syphilis. Budapesti orv. ujs. 1905. Pädiatr. Beil. Nr. 4 (Oktober 1905). Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 4, S. 190.

Beddoes, T. P. und de Korté, W. E., A motile element resembling amoeba proteus in the primary and secondary lesions of syphilis. The Lancet 1905, II, p. 787 (9. IX. 06).

Beer, A. cf. Hoffmann, E.

— Über Beobachtungen an der lebenden Spirochaeta pallida. Vortrag in der Berl. dermatol. Gesellschaft (3. VII. 06). Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 30, S. 1192.

Beitzke, H., Diskussionsbemerkung in der Sitzung vom 8. VI. 05 der Gesellschaft der Charité-Ärzte. Berl. klin. Wochenschr. (7. VIII. 05), Nr. 32, S. 1024.

— Diskussionsbemerkung. Verein f. innere Medizin, 19. VI. 05. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 29, S. 1169.

— Über Spirochaete pallida bei angeborener Syphilis. Berl. klin. Wochenschrift 1906, Nr. 24, S. 781. (11. VI. 06.)

Benda, C., Demonstration von Spirochaeten in einem Falle hereditärer Lues. Berl. mediz. Gesellschaft, Sitzung 4. VII. 06. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 29, S. 989.

Berdal, H., Le spirochète de Schaudinn et Hoffmann. Traité pratique des maladies vénériennes. Paris 1906, p. 719. (Mai 1906.)

— und Bataille, Sur une variété de balanoposthite inoculable contagieuse parasitaire. La balanoposthite érosive circinée. La médicine moderne 1891, S. 340. Annal. de Dermatologie et de Syphiligraphie 1891, S. 981—984.

Berger, F. R. M., Zur Färbung der Spirochaete pallida. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 18, S. 862.

— Desgl. Ebenda 1906, Nr. 25, S. 1209.

— Zur Kenntnis der Spirochaete pallida. Dermat. Zeitschr. 1906, Bd. XIII, H. 6, S. 401.

Bergeron cf. Nattan-Larrier.

Bertarelli, E., Spirochaete pallida e osteocondrite sifilitica. (Vorgetr. R. Accad. med. di Torino 16. II. 06.) Riv. d'igiene e sanità pubbl. Anno XVII. 1906.

— Spirochaete pallida und Osteochondritis. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. XLI, H. 6, S. 639.

— Sulla colorazione e sulla presenza dello spirochaete di Obermeyer nelle sezioni di organi di individui morti per febbre ricorrente. Rivista d'igiene e sanità pubblica. Anno XVII. 1906. (Vorgetr. 16. II. 06.)

— Über die Färbung und die Gegenwart der Spirochaete Obermeyers in den Organschnitten der an Rückfallfieber verstorbenen Individuen. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. XLI, H. 4, S. 492.

— Sulla transmissione della sifilide al coniglio. Rivista d'igiene e sanità pubblica. Anno XVII. 1906. (Vorgetr. 16. III. 06.)

— Über die Transmission der Syphilis auf das Kaninchen. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. XLI, H. 3, S. 320 (2. VI. 06).

— Sulla transmissione della sifilide al coniglio. Seconda nota. Rivista d'igiene e sanità pubbl. Anno XVII. 16. X. 1906.

— und Volpino, G., Weitere Untersuchungen über die Gegenwart der Spirochaete pallida in den Schnitten primärer, sekundärer und tertiärer Syphilis. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. XLI, H. 1, S. 74. (12. IV. 06.)

— — und Bovero, R., Ricerche sulla spirochaete pallida Schaudinn nella sifilide. Riv. d'igiene e san. pubbl. Ann. XVI, 1905, No. 16, p. 561. (Vorgetr. 16. VI. 05.)

— — — Untersuchungen über die Spirochaete pallida Schaudinn bei Syphilis. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. XL, H. 1, 1905, S. 56—64.

Bertin und Breton, Préparations de spirochaetes décrites par Schaudinn et Hoffmann comme spécifiques des affections syphilitiques. Écho méd. du nord. Lille. 1905. No. 26, p. 306.

Bettmann, S., Diskussionsbemerkung in dem naturhistorisch med. Verein Heidelberg, 25. VII. 05. Münch. med. Wochenschr. (19. IX. 05), Nr. 38, S. 1848.

— Umfrage über die ätiologische Bedeutung der Spirochaete pallida und des Cytorrhyctes luis für die Syphilis. Med. Klinik (3. XII. 05), Nr. 52, S. 1342—1346.

Blanchard, R., Spirilles, spirochètes et autres microorganismes à corps spiralé. Semaine méd. 1906, No. 1, p. 1.

Blanchard, L. F., Le microbe de la syphilis (Spirochaete pallida Schaudinn). Dauphiné méd. Grenoble. 1905, p. 181—183.

Blaschko, A., Über Schnittfärbung von Spirochaeten. Demonstration i. d. Berl. dermat. Gesellsch. v. 13. II. 06. Dermat. Zeitschr., Bd. XIII, H. 7, S. 521.

— Über Spirochaetenbefunde im syphilitisch erkrankten Gewebe. Mediz. Klinik, 1906, Nr. 13, S. 335.

— Weitere Beiträge zur Kenntnis der Spirochaete pallida. Med. Klinik (2. IX. 06), Nr. 35, S. 915.

— Spirochaete pallida. Eine vorläufige Entgegnung. Berl. klin. Wochenschrift (17. IX. 06), Nr. 38, S. 1265.

— Diskussionsbemerkung zu Neisser-Metschnikoffs Vorträgen auf dem IX. Congreß der deutsch. dermat. Ges. zu Bern. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 8, S. 442.

Blumenthal, F., Diskussionsbemerkung in der Sitzung vom 8. VI. 05 der Gesellsch. der Charité-Ärzte. Berl. klin. Wochenschr. (7. VIII. 05), Nr. 32, S. 1024.

Blum, S., Spirochaete pallida. Calif. State Journ. med. (Jan. 06). Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 4, S. 187.

Bodin, E., Spirochaete pallida dans la syphilis héréditaire. Ann. de Dermat. 1905, No. 7, p. 616.

— Diskussionsbemerkungen in der Société de Dermatologie et de Syphiligraphie. Séance 6. Juillet 05. Annal. de Dermat. (Juillet 05), p. 619 u. 987.

— Le spirochaete pallida dans les lésions syphilitiques. Séance 8. XII. 05. Annal. de Dermat. 1905, p. 984.

— Spirochaete pallida dans les lésions syphilitiques. Bull. Soc. scient. et méd. de l'ouest (Rennes), Bd. XIV, 1905, p. 311—314.

Boix, E., A propos du microbe de la syphilis. Arch. gén. de méd., Ann. 82, 1905, No. 24, p. 1515—1519.

Boltenstern, O. v., Neuere Forschungen über Syphiliserreger und Syphilisübertragung auf Tiere. Fortschritte der Med. 1905, Nr. 31, S. 915—922.

Bonhoff, H., Die Spirochaete vaccinae. Berl. klin. Wochenschr. (4. IX. 05), Nr. 36, S. 1142.

Bonhoff, H., Über die Ätiologie der Syphilis. Sitzungsberichte d. Gesellsch. z. Beförd. d. ges. Naturwiss. zu Marburg 1905, S. 17—32.

Bord, M., Chancres syphilitiques nains de la lèvre et de la langue. Annal. de Dermat. 1906, H. 7, p. 666.

Bordet, J., Démonstration d'un spirille nouveau. Soc. royal. des sciences méd. et nat. de Bruxelles 1905. Bullet. ann. 63, No. 5, p. 124.

— Sur le spirille de la syphilis. Presse méd. belge. 1905, p. 614—616.

Borrel, A., Infection vermineuse et spirochètes chez les souris cancéreuses. Compt. rend. d. l. Soc. de Biologie. 6. V. 1905, p. 770.

— Cils et division transversale chez le spirille de la poule. Compt. rend. d. l. Soc. de Biolog. (20. I. 06), p. 138.

— und Burnet, E., Procédé de diagnostic rapide des lésions syphilitiques. Compt. rend. d. l. Soc. de Biologie, 1906, p. 212. (Sitzung 27. I. 06.)

— — Développement initial in vitro du spirille de la poule. Compt rend. d. l. Soc. de Biolog. 1906, p. 540. (Sitzung 17. III. 06.)

Bosc, F. J., Recherches sur l'étiologie, la pathogénie, et le traitement de la syphilis. (Montpellier méd. 2. VII. 05.)

— Treponema pallidum (Schaudinn) dans les lésions de la syphilis héréditaire. Formes de dégénérescence des tréponèmes et leur ressemblance avec spirochaete refringens. Compt. rend. de l. Soc. de Biol. 1906, p. 338 (Sitzung 17. II. 06.)

— Gommes syphilitiques et tréponèmes. Structure générale et signification des gommes. Compt. rend. de l. Soc. de Biol. 1906, p. 340. (Sitzung 17. II. 06.)

— Les maladies bryocytiques (maladies à protozoaires). Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. XLI, H. 7, 8 und Bd. XLII, Heft 1 und folgende.

Brandt, Über die Spirochaete pallida. Vortrag in der mediz. Gesellsch. zu Magdeburg, 30. XI. 05. Ref. Münchener med. Wochenschr. 1906, Nr. 11, S. 530.

Brandweiner, A., Versuche über aktive Immunisierung bei Lues. Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 45, S. 1176.

— Erwiderung auf Dr. Kraus' Bemerkungen zu dem Aufsatze: Versuche über aktive Immunisierung bei Lues. Wiener klin. Wochenschr. 1905 (30. XI. 05), S. 1278.

— Über den gegenwärtigen Stand der Spirochaetenfrage. Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 12, S. 339.

Breinl, A. und Kinghorn, A., Observations on the animal reactions of the spirochaeta of the african tick-fever. The Lancet, No. 4306, p. 668 (10. III. 06).

— — The passage of spirochaete Duttoni from mother to fetus. The Lancet (28. VII. 06), p. 219.

Breinl, A. und Kinghorn, A., A preliminary note on a new spirochaeta found in a mouse. The Lancet (8. IX. 06), No. 4332, p. 651.

— On the specific nature of the spirochaeta of the african tick-fever. The Lancet, Nr. 4320 (16. VI. 06), p. 1690.

Breton cf. Bertin.

Bricka, Recherche du spirochète de Schaudinn dans un chancre syphilitique. Arch. génér. de médec. (12. IX. 05), Bd. II, Nr. 37, p. 2363.

Brindeau cf. Nattan-Larrier.

Brönnum, A., Et Tilfaelde af kongenit Syfilis med Paavisning af Spirochaete pallida i Lever og Milt. Hospitalstidende, 1905, Nr. 29. Ref. Deutsche med. Wochenschr. (September 1905), Nr. 37, S. 1478.

— und Ellermann, V., Spirochaete pallida i Milten et syfilitisk Foster. Hospitalstidende, 1905, Nr. 39. Ref. Deutsche med. Wochenschr. (26. X. 05), Nr. 43, S. 1730.

— — Spirochaete pallida in den inneren Organen bei Syphilis hereditaria. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 44, S. 1757.

— Undersogelser over Spirochaete pallidas Forekomst ved Syfilis. Hospitalstidende, 1906, Nr. 1. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 3, S. 115.

Brüning, W., Demonstration von mit Syphilis infizierten Affen. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 16, S. 493.

Brunn, von, Über den jetzigen Stand der Frage nach den Erregern der Geschlechtskrankheiten. Zeitschr. f. Krankenpflege, Jahrg. XXVIII. 1906, S. 247—249.

Buday, K., Zur Pathogenese der gangränösen Mund- und Rachenentzündungen. Zieglers Beiträge zur pathol. Anat., Bd. 48, H. 2, p. 255.

Bulletin. Comment faut-il appeler l'agent présumé de la syphilis? La semaine méd. 1905, No. 52, p. 615. (27. XII. 05.)

Bunch, J. L., Spirochaete in syphilis. The Brit. journ. of Dermat., Bd. XVII, No. 11, p. 412. (Nov. 1905.) Ref. Münch. med. Wochenschr., 1906, Nr. 5, S. 236.

Burnet, E., cf. Borrel.

— Le spirochète de la syphilis (Spirochaete pallida Schaudinn). Ann. de Dermat. et de Syph. 1905, p. 833—846.

— und Vincent, C., Topographie du spirochaete pallida Schaudinn dans les coupes de chancre syphilitique. C. R. Soc. Biol. Paris 18. XI. 1905, No. 33, p. 474/75.

Buschke, A. und Fischer, W., Urban-Abend am 11. Mai 1905. Demonstration von Spirochaeten in Leber und Milz eines kongenital-syphilitischen Kindes.

Buschke, A., Diskussionsbemerkung zum Vortrag von Schaudinn-Hoffmann. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 23, S. 731.

— und Fischer, W., Über das Vorkommen von Spirochaeten in inneren Organen eines syphilitischen Kindes. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 20, S. 791.

— — Nachtrag zu vorstehender Arbeit. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 21, S. 839.

— Demonstration von Spirochaeten in Schnitten. Verein f. inn. Medizin. Sitzung vom 18. XII. 05. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 3, S. 123.

— und Fischer, W., Über die Lagerung der Spirochaete pallida im Gewebe. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 1, S. 6.

— — Demonstration von Spirochaeten in Organschnitten einer kongenital-syphilitischen toten Frucht. Berl. dermat. Ges. Sitzung vom 13. II. 06. Dermat. Zeitschr. (Juli 06), S. 521.

— — Weitere Beobachtungen über Spirochaete pallida. Berl. klin. Wochenschrift, 1906, Nr. 13, S. 383.

— — Ein Fall von Myocarditis syphilitica bei hereditärer Lues mit Spirochaetenbefund. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 19, S. 752.

— — Zur Infectiosität der malignen und tertiären Syphilis. Med. Klinik, 1906, Nr. 38, S. 999.

— — Über die Beziehungen der Spirochaete pallida zur kongenitalen Syphilis, nebst einigen Bemerkungen über ihre Lagerung im Gewebe bei akquirierter Lues. Archiv f. Dermat., Bd. 82, H. 1, S. 63.

Bushnell, F. G. Spirochaete pallida and Leishman-Donovan bodies. The Lancet No. 4293, p. 1728.

Bütschli, O., Bemerkungen zu der Mitteilung von F. Schaudinn über Spirochaeta pallida. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 2, S. 71.

Campana, Come bisogna interpretare il fenomeno della spirochete pallida Hoffmannii nella sifilide. Riform. med. No. 34, p. 934—35. Ref. Deutsch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 37, S. 1506.

Carini, A., Sind die Vaccineerreger Spirochaeten? Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. XXXIX, H. 6, S. 685.

— Le nuove ricerche sperimentali e microbiologiche sulla sifilide. Rivista d'igiene e sanità pubblica, 05, p. 437.

Casagrandi, O. cf. de Luca.

— und de Luca, R., Se nei filtrati di manifestationi sifilitiche ottenuti attraverso candele Berkefeld comuni, V, N, W, Chamberland F si trovi l'agente dell'infezione. Annal. d'igiene sperim. Vol. XVI. 1906, p. 23—48.

Casagrandi, O. und de Luca, R., Tentativi di profilassi e terapia antisifilitica con filtrati amicrobici di manifestazioni sifilitiche e con siero cane trattato con i filtrati stessi. Ann. d'igiene sperim. Vol. XVI, 1906, p. 66.

Castellani, A., On the presence of spirochaetes in two cases of ulcerated Parangi (Yaws). Brit. med. Journ. 1905, 11. Nov. 1905, p. 1280. Ref. Münch. med. Wochenschr. (19. IX. 05), Nr. 38, S. 38.

— Further observations on Parangi (Yaws). Brit. med. Journ., 18. Nov. 1905, p. 1330—1331 u. 25. Nov., p. 1440.

— Is Yaws Syphilis? Journ. Trop. Med., Bd. IX, No. 1, 1906.

— Untersuchungen über Framboesia tropica (Yaws). Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 4, S. 134.

— Haemoptyse mit Spirochaetenbefund. The Lancet. No. 4316 (19. V. 06). Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 22, S. 891.

Clarke, J. Jackson, A note on syphilis and cancer etc., and on some protozoa. The british med. Journal, No. 2370 (2. VI. 06) p. 1274.

Clausen cf. Greeff.

Cox, W. H., The Spirochaeta pallida and its variations. British med. Journal (21. VII. 06), No. 2377, p. 140.

Cornélius, R., La présence de spirochètes dans le suc des ganglions lymphatiques chez les syphilitiques. Arch. gén. de méd. Paris, 4. sér. 1905, p. 1318—21.

Courtellemont, De la valeur du spirochaete pallida dans le diagnostic de la syphilis. Nord médical 1. XI. 05, p. 245. Ref. Annales de Thérapeut. dermatol. et syphilit., T. V, No. 22 (20. XI. 05), p. 327.

Csiki, M., Spirochaetenbefunde bei Syphilis. Budapesti orv. ujs. 1905, No. 45. Ref. Monatsh. f. pr. Derm., Bd. 43, Nr. 4, S. 183.

— Spirochaete pallida in syphilitischen Gebilden. Pester med.-chir. Presse 1906, H. 1, S. 5—9.

— Demonstration von Spirochaete pallida im Ausstrich und Schnitt. Ärztl. Sektion des Siebenb. Museum-Vereins, April 1906.

Csillag, Spirillen bei Balanoposthitis. Archiv f. Dermat. und Syphil., Bd. 46, 1898, S. 150.

v. Cube cf. Kiolemenoglou.

— Diskussionsbemerkung im ärztl. Verein München 5. VIII. 05. Deutsche med. Wochenschrift (30. IX. 05), Nr. 49, S. 9946.

— Spirochaete pallida. Ärztl. Verein Stuttgart 7. XII. 05. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 12, 1906, S. 488.

Curschmann, Diskussionsbemerkung i. d. medizin. naturwissenschaftlichen Verein Tübingen 18. VI. 06. Münch. med. Wochenschr. (25. IX. 06), Nr. 39, S. 1939.

Dalous, E., Le spirochaete pallida de Mm. Schaudinn et Hoffmann et la bactériologie de la syphilis. Journ. des malad. cutan. et syph., Juli 1905, p. 481.

Danlos et Dehérain, Érosions périnales à spirilles. Annal. d. Dermat. März 1906, p. 271. (Séance d. l. société de Dermatolog. à Paris, 1. III. 06.)

Danziger, F., Über Spirochaetenbefunde bei hereditärer Syphilis. Inaug.-Dissert. Leipzig, 28. April 1906.

— Zur Frühdiagnose des syphilitischen Primäraffekts. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 42, S. 1365.

Darré cf. Levaditi.

Davidsohn, C., Demonstration in d. Ges. d. Charité-Aerzte in Berlin 20. VII. 05. Berl. klin. Wochenschr. (2. X. 05), Nr. 40, S. 1289.

— Spirochaetenfärbung mit Kresylviolett. Berl. klin. Wochenschr. 31. VII. 05. Nr. 31, S. 985.

Dehérain cf. Danlos.

Delbanco, Diskussionsbemerkungen in den Verhandlungen der Abteilung für Dermatologie und Syphilis der 77. Vers. deutscher Naturforscher und Aerzte in Meran 25.—30. IX. 05. Dermatol. Zeitschr., Nov. 1905, Bd. XII, Nr. 11, S. 787.

— Demonstration von Spirochaetenpräparaten im ärztl. Verein Hamburg 29. V. 06. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 24, S. 1186.

Dendrinos, G. und Beusis, W., Über Funde von Spirochaete pallida im kreisenden Blute. Verhandl. der physiognostischen Abteilung d. philologisch. Syllogus „Parnassos" Athen. Dermatol. Zeitschr., Bd. XIII, H. 9, S. 637 (28. II. 06).

Doehle, P., Über Blutbefunde bei Syphilis, Masern und Pocken. Med. Klinik (21. V. 05), Nr. 24, S. 590.

— Über Pocken, Masern und Syphilis. Physiolog. Verein in Kiel. Sitzung vom 22. V. 05. Münch. med. Wochenschr. (19. XII. 05), Nr. 52, S. 2541.

Dohi, K. und Tanaka, T., Über Spirochaeta pallida. Japan. Zeitschr. f. Dermat. und Urologie, Bd. V, H. 5/6, p. 12, November 05.

— Über Spirochaete pallida. Dermat.-urolog. Ges. in Tokio, 2. XII. 1905. Japan. Zeitschr. f. Dermat. und Urologie, Bd. VI, H. 1, p. 59.

Domenikowa, A., Spirochaete pallida im Lungengewebe bei Pneumonia alba. Russk. Wratsch, No. 22. Ref. Deutsche med. Wochenschr. (26. VII. 06), Nr. 30, S. 1211.

Donné, A., Recherches microscopiques sur la nature des mucus et de la matière des divers écoulements des organes génito-urinaires chez l'homme et chez la femme. Paris 1837 .

Doutrelepont, J., Spirochaeten. Sitzungsber. der Niederrhein. Gesellschaft f. Natur- und Heilkunde in Bonn. Sitzung am 19. VI. 05. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1905, S. 1737.

Doutrelepont, J., Über die Spirochaete pallida. Sitzungsber. d. Niederrhein. Gesellschaft f. Natur- u. Heilkunde zu Bonn (11. XII. 05). Ref. D. med. Wochenschr. 1906, Nr. 10, S. 404.

— Spirochaete pallida im gefärbten Schnittpräparat. Sitzungsber. der Niederrhein. Gesellschaft f. Natur- und Heilkunde in Bonn (19. II. 06). Ref. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 26, 1906, S. 1060.

— und Grouven, C., Über den Nachweis von Spirochaete pallida in tertiärsyphilitischen Produkten. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 23, 1906, S. 908.

Dreyer, A., und Toepel, Spirochaete pallida im Urin bei syphilitischer Nephritis. Dermatol. Centralbl., Jg. IX, 1906, Nr. 6, S. 172—173.

— Demonstration von Präparaten der Spirochaete pallida. Allgem. ärztl. Verein z. Köln. Sitzung 2. VII. 06.

— Diskuss.-Bem. IX. Congr. d. deutsch. dermat. Ges. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 9, S. 482.

— Spirochaetenbefunde in spitzen Kondylomen. Dermatol. Centralblatt. Jahrgang X, Nr. 2 (1906).

Dreyer, O., Diskussionsbemerkung. Berlin. dermatolog. Gesellschaft 12. XII. 05. Dermatolog. Zeitschrift 1906, S. 227.

Dudgeon, L. S., The staining reactions of the spirochaetae found in syphilitic lesions. The Lancet 1905, No. 4277, p. 522. Ref. Deutsche med. Wochenschr. (31. VIII. 05), Nr. 35, S. 1408.

— The presence of the spirochaeta pallida in syphilitic lesions. The Lancet, 1906, No. 4306 (10. III. 06), p. 669.

v. Düring, Umfrage über die ätiologische Bedeutung der Spirochaete pallida und des Cytorrhyctes luis f. d. Syphilis. Med. Klinik (3. XII. 05), Nr. 52, S. 1342—1346.

Ehrmann, S., Disk.-Bem. in d. Verh. d. Wien. dermatol. Ges. 24. V. 05. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1905, Bd. LXXVII, H. 1, S. 133—135.

— und Lipschütz, Disk.-Bem. in d. Sitzung vom 26. V. 05 der k. k. Ges. der Aerzte in Wien. Wien. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 22, S. 593.

— Diskussions-Bem. zur Demonstr. von Reines. Wiener dermat. Ges. 24. I. 06. Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 81, H. 2/3, S. 408.

— Lymphangitis syphilitica etc. Wien. dermat. Ges., Sitzung 21. II. 06. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 13, S. 394.

— Degenerationsformen der Spirochaete pallida in einem primären Lymphstrang. Gesellschaft der Aerzte in Wien. Sitzung vom 18. V. 06. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 21, S. 647.

— Über Befunde von Spirochaete pallida in den Nerven des Präputiums bei syphilitischer Initialsclerose. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 28, S. 1115 (Demonstration 1. VI. 06).

Ehrmann, S., Zur Topographie der Spirochaete pallida in der krustös werdenden Papel. Dermat. Zeitschr. 1906, Bd. 13, H. 6, S. 393.

— Die Phagocytose und die Degenerationsformen der Spirochaete pallida im Primäraffect und Lymphstrang. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 27.

— Über Spirochaetenbefunde in den syphilitischen Geweben. Vortrag auf d. IX. Congr. d. Deutsch. dermat. Ges. in Bern (14. IX. 06). Wien. med. Wochenschr. Nr. 39 (22. IX. 06). Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 43, H. 8, S. 442 u. H. 9, S. 481.

Ellermann cf. Brönnum.

Ellis, Aller G., The relation of spirochaeta pallida to syphilis. A cortical review of recent investigations. Amer. med. 1906, No. 1, p. 37—39.

Elizalde E. y Wernicke, R., Sobre la prensencia del spirochaete pallida en las lesiones sifiliticas. La Semana medic. Buenos-Ayres 24. VIII. 05. Ref. Bulletin de l'Institut Pasteur de Paris, III. année. Tome III (15. XI. 05), No. 21, p. 885.

Entz, B., Über das Vorkommen der Spirochaete pallida bei congenitaler Syphilis. Archiv f. Dermat. u. Syph., Bd. LXXXI, H. 1, p. 79, August 1906.

Esdra, Demonstration der Spirochaete pallida in der Accad. med. di Roma. 25. giugno 1905. Il Policlinico 1905, Fasc. 29, p. 910.

v. Esmarch, Demonstration von Präparaten von Spirochaete pallida. Med. Ges. in Göttingen, Sitzung 1. III. 06. Ref. Deutsche med. Wochenschr. (5. VII. 06) Nr. 27, S. 1099.

Ewing, J. and Hastings, T. W., Observations on spirochaetae in syphilis. Proc. of the N. Y. path. Soc., Bd. V, H. 4—8, 1905. Ref. Bull. de l'Institut Pasteur, 1906, Nr. 11, S. 496.

Fabry cf. Grouven.

Fanoni, A., A preliminary report upon the spirochaete of syphilis. Med. News. New York 1905, Nr. 15 u. New-York. med. journal a. Philad. med. journal, 4. XI. 05, p. 944.

— La spirochaete pallida nella sifilide. Rif. med. 1905, No. 40. Ref. Monatshefte f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 4, S. 185.

Favre cf. Nicolas.

Feldmann, L, Beiträge zu den durch Bacillus fusiformis und Spirillum dentium hervorgerufenen Infectionen mit besonderer Berücksichtigung der Eiterungen. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 23, S. 695.

Ferré, Recherches sur la présence du spirochaete de Schaudinn dans les lésions superficielles de la syphilis. Compt. rend. de la Soc. de Biologie 1906, No. 2, p. 97—98.

Feuillié cf. Queyrat.

— Spirochaete chez un foetus hérédo-syphilitique. Ann. des mal. vénér., Jahrg. 1, No. 1, Aug. 06, p. 73.

Finger, E. cf. Landsteiner.

— Diskussionsbemerkungen in den Verhandlungen der Wiener dermatologischen Gesellschaft, 24. V. 05. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis, 1905. Bd. LXXVII, H. 1, S. 134—135.

— und Landsteiner, K., Untersuchungen über Syphilis an Affen. (1. Mitteil.) Sitzungsberichte d. Akad. d. Wissensch. Wien. math.-naturw. Kl., Bd. 114, Abt. III, Juni 1905. (3 Taf.)

— Diskussionsbemerkugen in den Verhandlungen der Abteilung f. Dermatologie und Syphilis der 77. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Meran, 25.—30. IX. 05. Dermatol. Zeitschr. 1905, Bd. XII, Nr. 11, S. 770—773.

— Umfrage über die ätiologische Bedeutung der Spirochaete pallida und des Cytorrhyctes luis für die Syphilis. Med. Klinik (3. XII. 05), Nr. 52, S. 1342—1346.

— Weitere Spirochaetenbefunde bei Syphilis. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 44, S. 1755.

— und Landsteiner, K., Untersuchungen über Syphilis an Affen (2. Mitteil.). Sitz.-Ber. d. Kais. Akad. d. Wissensch. Wien. math.-naturw. Kl., Bd. 115, Abt. III, April 1906 und Arch. f. Dermatologie u. Syphilis, Bd. LXXXI, H. 1, S. 147.

— Die neuere ätiologische und experimentelle Syphilisforschung. Wien. med. Presse 1906, Nr. 18, S. 958.

— Diskussionsbemerkung zu dem Vortrag von Kraus i. d. Wien. klin. Wochenschr. (9. VIII. 06), Nr. 32, S. 999.

— Mitteilungen über Syphilisimmunität. Vortrag auf d. IX. Kongr. d. Deutsch. dermat. Ges. Bern. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 8, S. 439 u. Diskuss.-Bem. ebenda, S. 482.

Fischer, W. cf. Buschke.

Flexner, S. and Noguchi, H., On the occurence of spirochaeta pallida Schaudinn in syphilis. Medical News (17. VI. 05), p. 1145.

— The etiology of syphilis. Med. News (9. XII. 05).

Flügel, K., Weitere Spirochaetenbefunde bei Syphilis. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 44, S. 1755—1758.

Fontana cf. Pollio.

Forest, M., Demonstration von Spirochaete pallida. Unterels. Ärzteverein in Straßburg, Sitzung 26. V. 06. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 42, S. 1724.

— Beitrag zur Morphologie der Spirochaete pallida (Treponema pallidum Schaudinn). Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 42, H. 7, S. 608.

François, P., Le microbe de la syphilis. Annales de la Soc. de méd. d'Anvers. Juli-August 1905.

Fränkel, C., Über das Vorkommen der Spirochaete pallida bei Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 24, S. 1129—1130.

— E., Kongenitale Dünndarmsyphilis. Ärztlicher Verein in Hamburg 15. V. 06. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 43, S. 1761.

Freund, R., Über Cytorrhyctes luis Siegel. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 38, S. 1819—21.

Friedenthal, H., Über Spirochaetenbefunde bei Carcinom und bei Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. (10. IX. 06), Nr. 37, S. 1217.

Friedrich, P. L., Zur Diagnostik des Eiters. Chirurg. Beiträge. (Festschrift für Benno Schmidt.) Leipzig 1896, S. 94.

Frohwein, F., Spirochaetenbefunde im Gewebe. Med. Klinik 1906, Nr. 17, S. 439—442.

— Demonstration von Spirochaetenpräparaten im physiologischen Verein in Kiel 20. Nov. 1905. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 14, S. 676.

Frosch zitiert bei Pielicke.

Fülleborn, Demonstration auf der tropenmedizin. Ausstellung in Berlin. 5.—7. X. 05. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 45, S. 2201.

Funk, Kritik der Giemsa-Romanowski-Marino-Färbung. Journal de Bruxelles 1905, No. 22.

Fusco, Über einige morphologische Kennzeichen und über die Färbung der Spirochaeta pallida. La nuova rivista clinica terapeutica 1906, No. 2. Ref. Münch. med. Wochenschr. (2. X. 06) Nr. 40, S. 1973.

Galewsky, E., Diskussionsbemerkungen i. d. Verhandlungen der Abteilung für Dermatologie und Syphilis d. 77. Versammlung deutscher Naturf. und Aerzte in Meran 25.—30. IX. 05. Ref. Dermatol. Zeitschr. 1905, Bd. XII, S. 788.

Galli-Valerio, B. und Lassueur, A., Sur la présence de spirochètes dans les lésions syphilitiques. Rev. méd. de la Suisse Romande. Ann. 25. 1905, No. 7, p. 487—491.

— Notes de parasitologie. Observations sur treponema pallidum. Centralblatt f. Bakt., Orig., Bd. XLI, H. 7, S. 745 (24. VI. 06).

Ganzer, H., Über Spirochaeten im Munde. Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1905, Nr. 48, S. 808.

Garcia, P. J., Spirochaete pallida Schaudinn. Rev. d. centro-estud. de med. (Buenos-Ayres), Bd. IV. 1905, p. 241.

Gastou, P., La syphilis héréditaire et l'hérédité syphilique. Gaz. des hôpitaux, No. 59, 1906, S. 699.

Geets, von cf. Leuriaux.

Gerson, E., Bemerkungen zu dem Vortrage von E. Metschnikoff über Syphilisprophylaxe. Medizin. Klinik, Jahrg. III, 1906, Nr. 18, S. 467.

Giemsa, G., Eine Vereinfachung und Vervollkommnung meiner Methylenazur-, Methylenblau-, Eosin-Färbemethode zur Erzielung der Romanowsky-Nochtschen Chromatinfärbung. Centr. f. Bakt., Orig., Bd. XXXVI, H. 2, S. 308.

— Bemerkung zur Färbung der Spirochaete pallida Schaudinn. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 26, p. 1026.

— Erwiderung zu vorstehenden Bemerkungen (cf. C. Theiling). Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 32, S. 1279.

— Coloration des protozoaires. Annales de l'Institut Pasteur, T. XIX, 1905, p. 351.

Gierke, E., Das Verhältnis zwischen Spirochaeten und den Organen kongenital-syphilitischer Kinder. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 9, S. 393.

Glass, J., Über Spirochaete pallida. Inaugural-Dissertation Leipzig 1906.

— Über Spirochaete pallida (Treponema Schaudinn). Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung, Jg. III, 1906, Nr. 18, S. 522.

Goadby, Kenneth W., The spirilla of mouth. The Lancet, Nr. 4341, S. 1281 (10. XI. 1906).

Goldhorn, L. B., A study of the spirochaete pallida with demonstrations. New York Academy of medecine. Ref. Medical Record 1906.

— A rapid and certain method of staining spirochaete pallida. Proceedings of the New-York pathol. Soc. 1905, f. 4—8.

Gordon, A., Contribution to the study of syphilitic spirochaetas in cerebrospinal fluid. Americ. Medic. X, p. 155, (22. VII. 1905).

Goßner, W. M., Spirochaete pallida. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1906, H. 5.

Greeff, R., Diskussionsbemerkung in der Berl. ophthalm. Gesellsch. 11. XI. 05. Ref. Med. Klinik (3. XII. 05), Nr. 52, S. 1355.

— Demonstration von Spirochaeten in der Hornhaut des Kaninchens. Ges. d. Charité-Aerzte v. 12. VII. 06. Berl. klin. Wochenschr. (10. IX. 06), Nr. 37, S. 1227.

— und Clausen, Über Spirochaetennachweis bei luetischer Infizierung der Affenhornhaut. XXXIII. Versammlung der Deutsch. ophthalmol. Gesellsch. zu Heidelberg. Ref. Med. Klinik (23. IX. 06), Nr. 38, S. 1009.

— — Spirochaeta pallida bei experimentell erzeugter interstitieller Hornhautentzündung. Deutsche med. Wochenschr. (6. IX. 06), Nr. 36, S. 1454.

Gron, K., Den Schaudinn-Hoffmannske syfilis-protozoe (spirochaete pallida Schaudinn). Tidsschrift for den norske laegeforening 1905, No. 12, p. 449 (15. VI. 1905).

Grouven, C. cf. Doutrelepont.

— und Fabry, H., Spirochaeten bei Syphilis. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 37, 1905, S. 1469—1470.

— Erwiderung auf den Angriff des Herrn Dr. Thesing betr. meiner Arbeit „Spirochaeten bei Syphilis" in Nr. 37 der D. m. W., Bonn 1905.

— Diskussionsbemerkungen in d. Verhandlungen d. Abt. f. Dermatol. und Syphilis d. 77. Versammlung deutsch. Naturf. und Aerzte in Meran, 25.—30. IX. 05. Dermatol. Zeitschr., November 1905, Bd. XII, Nr. 11, S. 785.

— Ergebnisse über die Aetiologie der Syphilis. IX. Congr. d. Deutsch. dermat. Ges. Bern. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 9, S. 480.

Grünbaum, A. S. und Smedley, R. D., Die Übertragung der Syphilis auf Affen. Brit. med. Journal No. 2359, p. 607 (17. III. 1906). Ref. Münch. med. Wochenschr., Nr. 27, 1906, S. 1323.

Günther, C., Einführung in das Studium der Bakteriologie, Leipzig 1906, S. 812—13.

Gußmann, J., A Schaudinn-féle spirochaeta pallida. Orvosi hetil. (Budapest) 30. VII. 1905, p. 544—546.

— Diskussionsbem. zum Vortrag von Róna und Preis in d. 20. Sitzung des K. ung. Ärztevereins zu Budapest, 28. X. 1905, Sitzungsber. S. 115.

Halle, A. cf. Hoffmann.

Hallopeau, H., Diskussionsbem., XV. internat. Congr. Lissabon 1906. Ref. Arch. f. Dermatolog. u. Syphilis, Bd. LXXXI, H. 2/3, S. 389.

— Beweise für die Entwicklung des Treponema pallidum im Körper der Menschen und der Menschenaffen. Annal. des mal. vénér., Bd. I, H. 3, Okt. 1906. Ref. Monatsh. f. pr. Dermat., Bd. 43, H. 11, S. 651.

Hammacher, J. F. M., Over de spirochaete pallida. Med. Weekbl. Amsterdam (5. XII. 1905/1906), p. 305.

Hansteen, E. H., Spirochaete pallida. Norsk Magazin for laegevidenskaben Juli 1906, No. 7, p. 781. Ref. Deutsche med. Wochenschr. (19. VII. 06), Nr. 29, S. 1174.

Hartmann cf. Mühlens.

Harvey, D. und Bousfield, L., Note on the spirochaetae found in syphilis. Journ. Roy. Army Med. Corps (5. V. 1905), p. 263.

— A note on the staining of spirochaete pallida. Journ. Roy. Army Med. Corps (5. V. 05) p. 409—411.

Harwood-Yarred, W. H. and Panton, P. N., Cases of stomatitis and tonsillitis, in which Vincenti spirochaeta and bacillus were present. The Lancet No. 4303, p. 438 (17. II. 1906). Ref. Mediz. Klinik 1906, Nr. 41.

Haslund, P., Spirochaete pallida. Nord. Zeitschr. f. Therapie 1905.

Hastings cf. Ewing.

Heidingsfeld und Markley, Spirochaete pallida. Lancet-Clinic (25. XI. 05).

Heller, J. und Rabinowitsch, L., Einige Mitteilungen über die praktisch-diagnostische Verwertbarkeit der Untersuchung auf Spirochaete pallida. Mediz. Klinik (15. VII. 06), Nr. 28, S. 735.

Herrmann, C., A note on the spirochaeta pallida. New York. Med. Journ. (9. XII. 05), p. 1205—1207.

Herxheimer, K. und Hübner, H., Über Darstellungsweise und Befund der bei Lues vorkommenden Spirochaete pallida. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 26, S. 1023 (27. VI. 05).

— Über die Beziehungen der Spirochaete pallida zur Syphilis. Mediz. Klinik 1905, Nr. 32, S. 797 (16. VII. 05).

— Zur Kenntnis der Spirochaete pallida. Münch. med. Wochenschr. Nr. 39, 1905, S. 1861 u. 2343. (Vorgetr. 2. X. 1905 im ärztl. Verein Frankfurt a. M.)

— und Löser, Über den Bau der Spirochaete pallida. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 46, S. 2212.

— Spirochaete pallida. Ärztl. Verein in Frankfurt a. M. 15. I. 1906. Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 1043.

— und Opificius, M., Weitere Mitteilungen über die Spirochaete pallida (Treponema Schaudinn). Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 7, S. 310.

— Die Spirochaete pallida und die Beziehungen der Spirochaete pallida zur Lues maligna. IX. Congr. der Deutsch. dermat. Ges. zu Bern. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, Nr. 9, S. 480.

Hetsch, H. cf. Kolle, W.

Hirschberg, Giemsas Methode der Färbung der Spirochaete pallida. Americ. med. Assoc. Journ. (7. X. 05). Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, Nr. 3, S. 151.

Hoffmann, E. cf. Schaudinn.

— Nachtrag zu der Arbeit von Schaudinn und Hoffmann über Spirochaete pallida bei Syphilis usw. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 23, S. 726.

— Über das Vorkommen von Spirochaeten bei ulcerierten Carcinomen. Berl. klin. Wochenschr. (10. VII. 05), Nr. 28, S. 811.

— Weitere Mitteilungen über das Vorkommen der Spirochaete pallida bei Syphilis. Gesellschaft der Charité-Aerzte. Vortrag 8. VI. 1905. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 32, S. 1022. Disk.: Davidsohn, Blumenthal, Hoffmann, Löwenthal, Beitzke, Löwenthal, Hoffmann.

— Über die Spirochaete pallida. Deutsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 43, S. 1710 (26. X. 1905).

Hoffmann, E., Spirochaete pallida bei einem mit Blut geimpften Makaken. Berl. klin. Wochenschr. (13. XI. 05), Nr. 46, S. 1450.

— Diskussionsbemerkung in der Gesellschaft der Charité-Aerzte. 2. XI. 05. Berl. klin. Wochenschr. (18. XII. 1905), Nr. 51, S. 1600.

— Demonstration von Präparaten der Spirochaete pallida in Schnitten der Placenta, der Lunge und einer Papel. Ges. der Charité-Aerzte in Berlin. 7. XII. 05. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 6, S. 175

— Demonstration von mit Silber imprägnierten Spirochaeten. Verein f. innere Medizin, 19. XII. 05. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 3, S. 123.

— Weitere Mitteilungen über Spirochaete pallida mit Demonstration. Berliner derm. Ges., Sitzung am 12. XII. 05. Sitzungsber. in Derm. Zeitschr., Bd. XIII, H. 3, S. 221.

— Diskussionsbemerkung. Berl. dermatol. Ges., Sitzung vom 9. I. 06. Dermatolog. Zeitschr., Bd. XIII, S. 375.

— Erwiderung auf die Notiz des Herrn Dr. Nigris. Deutsche med. Wochenschrift, 1905, Nr. 51, S. 2070.

— Demonstration von Spirochaete pallida im Gewebe, nach Levaditi gefärbt. Berl. ophthalmologische Gesellschaft vom 21. XII. 05. Ref. Med. Woche, 1906, Nr. 4, S. 38 und Med. Klinik (31. XII. 05), Nr. 56, S. 1449.

— Experimentelle Untersuchungen über die Infektiosität des syphilitischen Blutes. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 13, S. 496. (Nach einem im Verein für innere Medizin am 18. XII. 05 gehaltenen Vortrage.)

— und Beer, A., Weitere Mitteilungen über den Nachweis der Spirochaete pallida im Gewebe. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 22, S. 869.

— Mitteilungen und Demonstrationen über experimentelle Syphilis, Spirochaeta pallida und andere Spirochaetenarten. Vorträge in der freien Vereinigung für Mikrobiologie (9. VI. 06) und in der Berl. dermatol. Gesellsch. (3. VII. 06). Centralbl. f. Bakt., Ref., Bd. XXXVIII, 1906, S. 108. Dermat. Zeitschr., Bd. XIII, H. 8, S. 561.

— und v. Prowazek, S., Untersuchungen über die Balanitis und Mundspirochaeten. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. XLI, 1906, H. 7, S. 741.

— Spirochaeten bei Carcinom. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 24, S. 967.

— Fritz Schaudinn †. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 27, S. 1087.

— und Halle, A., Über eine bessere Darstellungsart der Spirochaeta pallida im Ausstrich. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 31, S. 1516.

— Diskussionsbemerkung zu Neisser-Metschnikoffs Vorträgen auf dem IX. Congr. d. Deutsch. dermat. Ges. Bern. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 42, H. 8, S. 442.

Hoffmann, E., Über den derzeitigen Stand unserer Kenntnisse von der Aetiologie der Syphilis. IX. Congr. d. Deutsch. dermat. Ges. Bern. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 9, S. 478/480 (13. IX. 06). — Das Referat wurde am 18. IX. 06 auch in Stuttgart auf der 78. Vers. deutscher Naturf. u. Aerzte gehalten.

— Über die diagnostische Bedeutung der Spirochaeta pallida. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 44, S. 1421.

— Die Ätiologie der Syphilis. (2 Tafeln.) Berlin 1906, J. Springer.

— Demonstration eines Affen mit Leucopathia syphilitica. Berl. dermat. Gesellsch., Sitzung am 13. XI. 1906.

— Demonstration syphilitischer Affen; Spirochaeta pallida bei Dunkelfeldbeleuchtung. Verein f. innere Medizin, Sitzung am 3. XII. 1906.

Horand, R., L'agent pathogène de la syphilis est un hémoprotiste. Lyon médical (21. II. 04).

— Les spirochaetes de Schaudinn et Hoffmann et les formes évolutives de l'hémoprotiste de la Syphilis. Lyon médical (4. VI. 05), No. 23, p. 1223.

Hübner, H. cf. Herxheimer.

— Über den jetzigen Stand unserer Kenntnisse von der Spirochaete pallida. Aerztl. Verein in Frankfurt am 4. IX. 05. Dermatolog. Zeitschr., Bd. XII. 1905, H. 11, S. 718.

— Neuere Arbeiten über die Spirochaete pallida. Dermat. Zeitschr. Sept. 1906, Bd. XIII, H. 9, S. 617.

Huebschmann, P., Spirochaete pallida (Schaudinn) und Organerkrankung bei Syphilis congenita. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 24, S. 796.

Jacqué, L. cf. Bayet.

— Le spirochète de la syphilis. Journ. méd. de Bruxelles 1905, Nr. 26. Ref. Deutsche med. Wochenschr. (13. VII. 05), Nr. 28, S. 1127.

Jacquet, Société médicale des hôpit. (Séance du 19. V. 1905.) Gazette des hôpitaux 1905, Nr. 59, p. 702.

— et Sevin, Recherches sur le spirille de Schaudinn dans les accidents tertiaires. Bull. de la soc. med. des hôpit. de Paris. Séance de 19. V. 05. Ref. Annal. de Dermatol. 1905, p. 558.

— Diskussionsbemerkung. Société médicale des hôpitaux 23.—30. VI. 05. Ref. Münch. med. Wochenschr. (1. VIII. 05), Nr. 31, S. 1518.

— L. und Sézary, Surrénalite syphilitique de l'adulte. Présence du tréponème pâle. Société méd. des hôpitaux (23. III. 1906). Bull. et Mém. de la société méd. des hôpitaux de Paris 1906 (S. A.).

Jadassohn, J., Umfrage über die ätiologische Bedeutung der Spirochaete pallida und des Cytorrhyctes luis f. d. Syphilis. Med. Klinik (3. XII. 05), Nr. 52, S. 1342—46.

— Allgemeintherapie nach erhobenem Spirochaetenbefund. Diak.-Bem. auf dem IX. Congr. d. Deutsch. dermat. Ges. zu Bern. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 9, S. 482.

Jancke, Über Cytorrhyctenbefunde. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 46, S. 2183.

Jensen, V., Om Fund af Spirochaete pallida (Schaudinn). Hospitalstidende 1905, Nr. 25. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 30, S. 1202.

Jesionek, A. und Kiolemenoglou, B., Über einen Befund von protozoënartigen Gebilden in den Organen eines hereditär-luetischen Foetus. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 43, S. 1905.

— Diskussionsbemerkung. Aerztl. Verein München. Sitzung vom 5. VII. 05. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 45, S. 2394.

Joanitzescu, G. und Galaschescu, P., Der Einfluß der Quecksilberbehandlung und speziell der Sublimateinspritzungen auf die Spirochaete pallida Schaudinns. Spitalul. 1905, Nr. 23/24. Ref. in Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 13, S. 618.

Joltrain cf. Queyrat.

Jundell cf. Almkvist.

Iwanow, W. W., Spirochaete pallida Schaudinn und ihre Beziehung zur Syphilis. (Russisch.) Wissensch. Kais. Med. Akad. St. Petersburg, 19. IX. 1905, p. 55—66.

Karwacki, L., Über die Flora der Geschlechtsorgane im gesunden und kranken Zustand. Poln. Zeitschr. f. Dermat. u. Venereol. 1906, Nr. 5. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, S. 499—500.

Keenan, C. B. (Montreal), Med. Journ. Dez. 1905, p. 889.

Keysselitz, G., Beschreibung von Spirochaeta anodontae nov. spec. Arb. aus d. Kaiserl. Gesundh.-Amt, Bd. 23, H. 2, 1906, S. 566.

Kimla, R., Kongenitale latente Hypoplasien der drüsigen Organe bei der kongenitalen Syphilis. Wien. med. Wochenschr. 1905, Nr. 51 u. folg.

— Spirochaete pallida (Schaudinn-Hoffmann) und ihre Bedeutung in der Ätiologie der Syphilis. (Tschechisch.) Časopis lék. Praze, Bd. XLIV, 1905, p. 1204, 1234, 1272.

Kiolemenoglou, B. und v. Cube, F., Spirochaete pallida Schaudinn und Syphilis. Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie. München, Bd. XXI, 1905, H. 1, und Münch. med. Wochenschrift, 1905, Nr. 27, S. 1275.

Kirsch, H., Über Spirochaete pallida bei Syphilis. Vortrag, gehalten in der wissenschaftl. Sitzung des Ärztevereins Dortmund. September 1905. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. LXXVIII, H. 1, S. 147, 1906.

Klingmüller, V., Diskussionsbemerkung. Med. Sekt. der schles. Gesellschaft f. vaterländische Kultur. Breslau 30. XI. 05. Bericht Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 34, S. 1091.

Kooh, R., Über afrikanischen Recurrens. Vortrag i. d. Berl. med. Ges. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 7, S. 185.

Kolle, W. und Hetsch, H., Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten, Berlin-Wien 1906, S. 432—36.

Kopp, Diskussionsbemerkung. Aerztl. Ver. München. Sitzung vom 5. VII. 05. Münch. med. Wochenschr. (5. XII. 05), Nr. 49, S. 2594.

Korté, de, W. E. cf. Beddoes, T. P.

Kowalewski, L. R., Über Primäraffekt am Lid mit Demonstration von Spirochaeten. Vortrag i. d. Berl. ophthalmolog. Ges. 16. XI. 05. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 52, S. 2098.

Kraus, A., Mitteilungen über Spirochaetenuntersuchungen. Vortrag i. d. wissenschaftl. Ges. deutscher Aerzte in Böhmen, 25. IV. 06. Prag. med. Wochenschr. 1906, Nr. 27/28. — Disk.: Tilp, Winternitz, Zupnik, Kraus.

— Über ein Anreicherungsverfahren für gewisse Spirochaetenarten mit Bemerkungen zu ihrer Biologie. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 80, H. 2, S. 255.

— Untersuchungen über Spirochaete pallida. Archiv f. Dermat., Bd. 82, S. 39.

Kraus, R., Über die ätiologische Bedeutung der Spirochaete pallida. Sitzung der k. k. Ges. d. Ärzte in Wien am 26. V. 05. Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 22, S. 592.

— Studien über Immunität und ätiologische Therapie der Syphilis. Sitzungsberichte d. Akademie d. Wiss. Wien. Math.-naturw. Kl., Bd. 114. Abt. III, 1905 (Juni), S. 1—21.

— und Prantschoff, A., Über das konstante Vorkommen der Spirochaeta pallida im syphilitischen Gewebe bei Menschen und Affen. Wien. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 37, S. 941.

— Zur Aetiologie, Pathologie und experimentellen Therapie der Syphilis. Wiener klin. Wochenschr. (12. X. 05), Nr. 41, S. 1052.

— Disk.-Bem. in den Verhandlungen der Abteilg. f. Derm. u. Syph. d. 77. Versammlung deutsch. Naturforscher u. Aerzte in Meran 25. bis 30. IX. 05. Ref. Derm. Zeitschr., Bd, XII, H. 11, S. 770—773.

— Versuche über Immunität bei Syphilis und bei Vaccine. Vortrag i. d. Wiener dermatolog. Ges. (Sitzg. v. 16. V. 06.) Wiener klin. Wochenschrift (26. VII. 06), Nr. 30, S. 940. — Disk.: Finger, Nobl, Ehrmann, Neumann, Landsteiner, Ullmann.

— Demonstration eines Macacus rhesus mit generalisierter Syphilis. K. k. Ges. d. Aerzte in Wien am 25. V. 06. Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 22, S. 683.

— Vortrag über die Frage der Reinfection bei Syphilis und über die Immunitätsverhältnisse bei dieser Krankheit auf Grund der mit Dr. Volk vorgenommenen Tierexperimente. Wiener dermatolog. Gesellsch. Sitzg. v. 30. V. 06. Ref. Wiener klin. Wochenschr. (9. VIII. 06), Nr. 32, S. 998. — Disk.: Landsteiner, Nobl, Finger.

Kraus, R. und Volk, R., Syphilis und Variola-Vaccineversuche an Affen. Vortrag auf d. IX. Congr. d. Deutsch. dermat. Ges. zu Bern. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol., Bd. 43, H. 8, S. 437.

Krause, Diskussionsbemerkung. Sitzg. d. Med. Sekt. d. schles. Ges. f. vaterl. Kultur. Breslau 30. VI. 05. Berl. klin. Wochenschr. (21. VIII. 05), Nr. 34, S. 1991.

Kreibich, K., Zur ätiologischen Therapie der Syphilis (Kraus-Spitzer). Spirochaetenbefunde. Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 8, S. 199.

Krienitz, W., Über das Auftreten von Spirochaeten verschiedener Form im Mageninhalt bei Carcinoma ventriculi. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 22, S. 872.

— Über morphologische Veränderungen an Spirochäten. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 42, H. 1, S. 43.

Krückmann, E., Die Syphilis der Regenbogenhaut in Magnus' Augenärztl. Unterrichtstafeln. Breslau 1906, S. 11.

Krzysztalowicz, F. und Siedlecki, M., Spirochaete pallida Schaudinn in syphilitischen Erscheinungen. Monatsh. f. prakt. Derm., Nr. 6, S. 231 und Przegl. lekarski 1905, Nr. 31 (Polnisch).

— — Contribution à l'étude de la structure et du cycle évolutif de Spirochaete pallida Schaudinn. Bull. Acad. Sci. de Cracovie, Cl. Sc. math. et nat. (November 05), No. 9, p. 713—728.

— — Über das Verhältnis des Entwicklungscyklus des Treponema pallidum Schaudinn zu den syphilitischen Krankheitsstadien. Przegl. lekarski, 1906, Nr. 17 u. Monatsh. f. prakt. Dermat. (1. VII. 06), Bd. 43, H. 1, S. 1.

Laederich cf. Launois.

Landsteiner, K. cf. Finger.

— Demonstr. Spirochaete pallida im Schnitt. K. k. Ges. d. Ärzte in Wien. Sitzung vom 15. XII. 05. Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 51, S. 1367.

— Diskuss.-Bem. zu d. Vortrag von Kraus i. der Wiener dermat. Ges. (Sitzg. v. 30. V. 06.) Ref. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 32, S. 999.

— und Finger, E., Über Immunität bei Syphilis. (Tagung d. freien Vereinigung f. Mikrobiologie in Berlin am 9. VI. 06.) Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXVIII, Referate, S. 108.

— und Mucha, V., Zur Technik der Spirochaetenuntersuchung. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 45, S. 1349.

Lane, J. E., A review of some recent work on syphilis. Practioner. Bd. 75. 1905, Nr. 2, p. 193—202.

Lassar, O., Diskussionsbemerkung i. d. Berl. med. Ges. Sitzg. v. 24. V. 05. Ref. Berl. klin. Wochenschr. (5. VI. 05) Nr. 23, S. 728.

— Über neuere Protozoenbefunde. Dermat. Zeitschr. 1905 u. Berl. klin. Wochenschr. 1905, S. 728—730.

Lassueur cf. Galli-Valério.

Launois, P. E., Disskus.-Bem. i. d. Soc. méd. des hôpit. 29.—30. VI. 05. Ref. Münch. med. Wochenschr. (1. VIII. 05), Nr. 31, S. 1518.

— und Laederich, L., Association de spirilles et de bacilles fusiformes de Vincent dans un chancre syphilitique à tendance phagédénique. Bull. et Mém. Soc. méd. des hôpit. de Paris. (30. VI. 05.) III. sér. Bd. 22, No. 23, 1905, p. 601—604. Disk.: Vincent, Jacquet, Launois. Ref. Gaz. des hôp. 1905, No. 75.

Lefebvre, A., Du rôle étiologique des bacilles dits syphilitiques. Annal. du service de Dermatolog. et Syphiligraphie et d'Urologie, Bruxelles 1904, No. 2. Ref. Annales de Dermat., 1905, p. 183.

— Syphilisforschung. Journal de Bruxelles, 1906, No. 14.

Legrain, E., Le microbe de la syphilis et l'hématozoaire de Laveran. La Syphilis. T. III, 1905, No. 9, p. 682.

Lehmann, Die neueste Forschung über Infectionskrankheiten. Vortrag Landesvers. des bayrischen Medicinalbeamtenvereins, 2.—3. VI. 05. Ref. Münch. med. Wochenschr. (13. VI. 05), Nr. 24, S. 1171.

Leiner, K., Demonstration von Schaudinnschen Spirochaeten im Pemphigusinhalt eines hereditär-syphilitischen Kindes. Ges. f. innere Mediz. u. Kinderheilk. in Wien. Sitzg. v. 15. VI. 05. Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 29, S. 791.

Leishman, W. B., Pathogenic Spirochaetae. Journal of prevent med., Bd. XIV, Nr. 9, S. 513—21.

Lenartowicz, J. T., Spirochaete pallida Schaudinn. Przeglad lekarski. 1906, No. 6/7. Sammelreferat. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 4, S. 188.

Leredde, Le parasite de la Syphilis (spirochaete pallida de Schaudinn). Revue pratique des maladies cutan., syphil. et vén. 1905, IV. Jahrg. Nr. 6, S. 187.

Lesser, E., Über Spirochaete pallida. Diskuss.-Bem. in d. Sitzg. d. Charité-Ärzte am 8. VI. 05. Berl. klin. Wochenschr. (31. VI. 05), Nr. 31, S. 991.

— Diskuss.-Bem. i. d. Berl. Dermat. Ges. Sitzg. v. 9. I. 06. Dermat. Zeitschr., Bd. XIII, S. 374.

— Diskuss.-Bem. zu d. Vortrag von Buschke i. d. Berl. Dermat. Ges. (Sitzg. v. 13. II. 06). Dermat. Zeitschr. 1906, Bd. XIII, H. 7, S. 528.

— Lehrb. d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. T. II. Zwölfte Aufl. Leipzig 06.

Leuriaux, C. et von Geets, Culture du treponema pallidum de Schaudinn. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 41, H. 6.

Levaditi, C., Syphilis congénitale et spirochaete pallida Schaudinn. C. R. Soc. Biol. Paris. · Séance du 20. V. 05. Bd. LVIII, p. 845 u. La presse médicale, 1905, No. 43, p. 337.

— et Lange, F., La spirillose du lapin. Mécanisme de la crise. C. R. Soc. Biol. Paris. (Séance du 20. V. 05.) T. LVIII, p. 843.

— Nobécourt et Darré, Syphilis congénitale et spirochaete pallida Schaudinn. Société de biolog. 17. VI. 05. C. R. Soc. Biol., Bd. 58, p. 1021.

— et Petresco, G. Z., Passage du spirochaete pallida dans le liquide de vésicatoire. La Presse médicale, 1905, No. 78 (30. IX. 05).

— Sur la coloration du spirochaete pallida Schaudinn dans les coupes. C. R. Soc. Biol. (Séance du 21. X. 05.) Paris, T. LIX, No. 29, 1905, p. 326—327.

— Histologie pathologique de l'hérédo-syphilis dans ses rapports avec le spirochaete pallida Schaudinn. C. R. Soc. Biol. Paris. (Séance du 28. X. 05.) T. LIX, p. 342.

— et Sauvage, Sur un cas de syphilis héréditaire tardive, avec présence du spirochaete pallida dans les viscères. C. R. Soc. Biol. Paris. (Séance du 28. X. 05.) T. LIX, p. 344.

— et Salmon, P., Localisations du spirochète dans un cas de syphilis héréditaire. C. R. Soc. Biol. Paris. (Séance du 18. XI. 05.) T. LIX, No. 33, 1905, p. 465.

— et Manouélian, Histologie pathologique des accidents syphilitiques primaires et secondaires chez l'homme, dans ses rapports avec le spirochaete pallida. C. R. Soc. Biol. Paris. (Séance du 25. XI. 05.) T. LIX, p. 527.

— — Histologie pathologique du chancre syphilitique du singe, dans ses rapports avec le spirochaete pallida. C. R. Soc. Biol. Paris. (Séance du 25. XI. 05.) T. LIX, p. 529.

— A propos de l'imprégnation au nitrate d'argent des spirochètes sur coupes. C. R. Soc. Biol. Paris. (Séance du 13. I. 06.) T. LX, p. 67.

— L'histologie pathologique de la syphilis héréditaire dans ses rapports avec le „spirochaete pallida." Ann. de l'Instit. Past., T. XXV, No. 1, 25. I. 06, p. 41—68. (Zahlreiche gute Abbildungen.)

— et Manouélian, Nouvelle méthode rapide pour la coloration des spirochètes sur coupes. C. R. Soc. Biol. Paris. (Séance 20. I. 06.) Bd. LX, p. 134.

— Histologie pathologique de la syphilis expérimentale du singe dans ses rapports avec le spirochaete pallida. C. R. Soc. Biol. Paris. (Séance du 10. II. 06.) T. LX, p. 304.

— Culture du Spirillum gallinarum. C. R. Soc. Biol. (Séance du 7. IV. 06.) T. LX, p. 688.

— Culture du spirille de la fièvre récurrente africaine de l'homme (Tick-fever). 14. V. 06. C. R. Acad. d. Scienc., Bd. 142, Nr. 20, p. 1099.

Levaditi, C., et Manouélian, Nouvelles recherches sur la spirillose des poules. Ann. de l'Instit. Pasteur, T. XX, No. 7, p. 593. (Juillet 1906.)

— Morphologie et culture du spirochaete refringens (Schaudinn et Hoffmann). C. R. Soc. Biol. Paris. (Séance du 28. VII. 06.) T. LXI, p. 182.

— Transmission de la balano-posthite érosive circinée au chimpanzé. Rôle du spirochaete refringens. C. R. Soc. Biol. Paris. (Séance du 28. VII. 06.) T. LXI, p. 184.

— Les nouvelles recherches sur l'étiologie et la pathogénie de la syphilis. L'écho médical, Jahrg. X, No. 25, 26. 1. VII. 06.

— Bemerkungen zu dem Aufsatz „die Silberspirochaete" von W. Schulze in Nr. 37 dieser Wochenschrift. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 42, S. 1368.

— et Sauvage. Pénétration du treponema pallidum dans l'ovule. 15. X. 1906. C. R. Acad. d. Scienc., Bd. 143, Nr. 16, p. 559.

— cf. Wallich, Queyrat.

Levy-Bing, A., Des moyens de coloration du spirochaete pallida. Le bulletin médical. 24. VI. 05. No. 49, p. 572.

— Recherche du spirochaete pallida dans le sang des syphilitiques. Le bulletin médical. 5. VII. 05. No. 52, p. 604.

— Action du mercure sur les spirochaetes en général et sur le pallida en particulier. Le bulletin médical. 12. VII. 05. No. 54, p. 631.

Lewandowski zitiert bei Jadassohn.

Linser, Demonstration von Präparaten der Spirochaete pallida. Mediz.-Naturwissenschaftlicher Verein zu Tübingen (med. Sitzg. v. 18. VI. 06). Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 39, S. 1939. Disk.: Curschmann.

Lipschütz cf. Ehrmann.

— Diskussionsbemerkungen, Verhandlung der Wiener Dermatologischen Gesellschaft. Sitzung am 24. V. 05. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1905. Bd. LXXVII, H. 1, S. 133—135.

— Untersuchungen über die Spirochaete pallida Schaudinn. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 46, S. 1832.

— Zur Kenntnis der Spirochaete pallida im syphilitischen Gewebe. Wien. klin. Wochenschr. (13. IX. 06), Nr. 37, S. 1110. Ref. Deutsche med. Wochenschr. (27. IX. 06), Nr. 39, S. 1594.

Lisle, J. de, Nouvelles recherches sur le microbe de la syphilis. Soc. de Biol. (28. X. 05). Ref. Med. Klinik, 1906, Nr. 40, S. 1056.

Loeser cf. Herxheimer.

Loewenthal, W., Disk.-Bem. in der Berl. med. Gesellschaft. Sitzung vom 24. V. 05. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 23, S. 732.

— Disk.-Bem. in der Sitzung der Charité-Aerzte Berlin vom 8. VI. 05. Berl. klin. Wochenschr. (7. VIII. 05), Nr. 32, S. 1024.

Loewenthal, W., Demonstration von Spirochaeten in der Sitzung vom 19. VI. 05 des Vereins für innere Medizin in Berlin. Ref. Deutsche med. Wochenschrift 1905, Nr. 29, S. 1169. Diak.: Beitzke.

— Die Spirochaeten. Biophysik. Zentralbl., Bd. I, 1905.

— Beitrag zur Kenntnis der Spirochaeten. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 10, S. 283. (Nach Demonstr. in der Ges. d. Charité-Aerzte am 18. I. 06.)

— Zur Kenntnis der Mundspirochaeten. Med. Klinik, 1906, Nr. 11, S. 278.

Loewy, K., Beiträge zur Spirochaetenfrage. Arch. f. Dermat. u. Syphilis, Bd. 81, H. 1.

Luca, R. de und Casagrandi, O., Über einen neuen und konstanten bakteriologischen Befund bei einigen primären ulcerierten Syphilomen (Bakterium syphilomatis ulceros.). Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle, 1906, H. 1. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat.. Bd. 42, S. 560.

Lühe, M., Neue Untersuchungen über Trypanosomen und ähnliche Blutparasiten. Schriften d. physikal. ökonom. Ges. zu Königsberg i. Pr. 1904, XLV. Jahrg., S. 48. Ref. Centralbl. f. Bakt., Ref., Bd. XXXVIII (22. V. 06), Nr. 6—8.

— Die im Blute schmarotzenden Protozoen und ihre nächsten Verwandten. Handbuch der Tropenkrankheiten von C. Mense, Bd. III, 1906, S. 69 bis 268.

Maclennan, A., Specimen of the spirochaeta pallida etc. Glasgow medico-chirurgical Society, 1. XII. 05, V. Meeting. The Glasgow medical Journ. März 1906.

— A preliminary note upon the cytorrhyctes luis (Siegel) and the spirochaeta pallida. Brit. med. Journ. No. 2353 (Febr. 1906). p. 258.

— On the spirochaeta pallida and its variations. Brit. med. Journ. No. 2367 (12. V. 06), p. 1090.

Mac Kee, G. M., Die Spirochaeta pallida bei Syphilis, mit besonderer Berücksichtigung von Goldhorns Schnellfärbung. New-York med. journ. 24. III. 1906, No. 12. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 4, S. 189.

— Spirochaetenbefunde bei nichtsyphilitischen Erkrankungen. Brit. med. Journ. No. 2390.

Magalhaës, Do treponema pallidum. Thèse de Rio de Janeiro, 1906.

Maissonneuve, P., Expérimentation sur la prophylaxie de la syphilis. Thèse. Paris 1906.

Malherbe, H., Ulcération de Vincent et chancre syphilitique. Journ. d. malad. cutan. et syphil. 1906, H. 1. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 42, S. 473.

Manahan, T. J., A demonstration of the spirochaeta pallida of syphilis, with description of rapid method of staining. Boston M. & S. Journ. 8. III. 1906. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 82, S. 444.

Manouélian cf. Levaditi.

Mantegazza, M., Letzte Untersuchungen über die Aetiologie und die experimentelle Übertragung der Syphilis. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle, 1906, H. 2. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, Nr. 9, S. 498.

Maratin, Agent spécifique de la syphilis. Journ. des accoucheurs, Mai 05. Ref. La Syphilis, juillet 1905. Tome III, No. 7, p. 534—536.

Marino, F., Au sujet de la coloration des protozoaires. Ann. de l'Instit. Past., T. XIX, 1905, p. 351.

Marshal, C. T. Recent research in the bacteriology of syphilis and in experimental syphilidology. Treatment (London). Bd. IX. 1905/06, p. 481—491.

Martin, G., Sur un cas de spirillose du cheval observé en Guinée française. C. R. Soc. Biol., Bd. 60, S. 124.

Marzano, La vaccinazione nella sifilide. Roma, 11 luglio 1905. Editrice Roma.

Marzocchi und Garra, Über die Spirochaeta pallida. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle, 1905, H. 6. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 42, S. 275.

Massaglia, Experimentelle Trypanosomiasis und Schwangerschaft. Gazz. degl. ospedali, 1906, Nr. 78. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 45, S. 2216. (Handelt auch von Spir. pall.)

Mello de, V., O microbio de syphilis. Imprensa Medica de S. Paulo. Agosto 1905, n. 16—35., cit. bei Moncorvo.

— O microbio da syphilis isolato em S. Paulo. Imprensa Medica de S. Paulo. Agosto 1905, n. 15, cit. bei Moncorvo.

Mendoza, Sobre la existencia de spirochaete en la sifilis. Bolletin del Institute de sueroterapia. Madrid, 30. juin 1905, S. 97. Ref. Bulletin de l'Institut Pasteur de Paris, 15. XI. 05, No. 21, p. 883.

Ménétrier et Ruben-Duval, Sur un cas de septicémie à spirochète de Schaudinn chez un nouveau-né syphilitique. Société médicale des hôpitaux. Ref. Gazette des hôpitaux, 1906, No. 1, p. 8.

Merk, L., Über den Cytoryktes luis (Siegel). Wiener klin. Wochenschr. XVIII. Jahrg. 05, Nr. 36, S. 926.

— Diskussionsbemerkungen in den Verhandlungen der Abteilung für Dermatologie u. Syphilis der 77. Vers. deutscher Naturf. u. Aerzte in Meran. 25.—30. IX. 05. Dermat. Zeitschr. (Nov. 05), Bd. XII, Nr 11, S 770—73.

Metschnikoff, E. und Roux, E., Recherches microbiologiques sur la syphilis. Bull. de l'Académie de méd. 69e année, No. 20 u. Le bulletin médical, 1905, p. 441. (Sitzung 16. V. 05.)

— Sur le spirochète de la syphilis (Acad. de médic. 16. V.) La semaine médic. 17. V. 05, No. 20, p. 234.

Metschnikoff, E. und Roux, E., Études expérimentales sur la syphilis. 4. Mém. Ann. Inst. Pasteur, Bd. 19, 1905, p. 673—698.

— La syphilis expérimentale. Bulletin de l'Institut Pasteur, Bd. III, No. 12 u. 13. 30. VI. bis 15. VII. 1905.

— Über Syphilisprophylaxe. Med. Klinik (15. IV. 06), Nr. 15, S. 371.

— Sur quelques faits nouveaux de la syphilis expérimentale. Acad. d. médecine (Séance du 8. et 15. V. 06). Le bulletin médical, 1906, p. 442.

— Über experimentelle Syphilis. Resumé eingesandt dem XV. internat. med. Kongreß v. 19.—26. IV. 06 zu Lissabon, Abteilung f. Dermat. u. Syphilis. Ref. Dermat. Zeitschr. 1906, S. 567. Disk.: Archer e Silva, C. Maria da Silva Jones, Baptista, Schaudinn, Hallopeau, Neisser.

— Experimentelle Syphilisforschung. Vortrag, gehalten auf d. IX. Kongreß d. Deutschen dermat. Ges. zu Bern. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 8, S. 436.

— et Roux, E., Études expérimentales sur la syphilis. 5. Mém. Annal. de l'Institut Pasteur, Bd. 20, Nr. 10, S. 785—800. (Okt. 1906.)

Mewborn, The spirochaete pallida. The Journ. of cut. dis. 1905, p. 457.

Milhit, A propos de la syphilis du foie. Gaz. des hôpitaux, 1906, No. 11, p. 129.

Milian, G., Le spirochaete découvert par Schaudinn dans la syphilis. Revue des hôpit. de France et de l'étrang. Paris, Bd. 7, 1905, No. 8, p. 1—3.

Miller, W., Die Mikroorganismen der Mundhöhle, Leipzig 1892.

— Über eine scheinbar pathogene Wirkung der Spirochaete dentium. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 9, S. 348.

Mironescu cf. Babes.

Mohn, Bericht über Spirochätenbefunde in der Placenta. Med. Gesellsch. zu Leipzig. Sitzung v. 24. VII. 1906. Münch. med. Wochenschr., 1906, Nr. 47, S. 2324.

Moncavo, Über Spirochaete pallida bei hereditärer Syphilis. La Syphilis, Bd. IV, H. 2 (Februar 06). Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 42, S. 360.

Moncorvo, figlio. Contributo allo studio del microbio di Schaudinn nella sifilide ereditaria. La Pediatria, 1906, No. 3.

Morian, Stomatitis ulcerosa u. Angina Vincenti. Münch. med. Wochenschrift 1905, Nr. 33, S. 1584.

Mraček, Disk.-Bem. in den Verhandlungen der Wiener dermatolog. Gesellsch. v. 24. V. 05. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1905, Bd. LXXVII, H. 1, S. 133—135.

Morellas und Papasotirious, J., Über die Spirochaete pallida Schaudinn-Hoffmann. V. Panhellenischer Kongreß Athen, 10.—18. IV. 06. (Briefliche Mitteilung.)

Moritz, O., Ein Spirochaetenbefund bei schwerer Anämie und carcinomatöser Lymphangitis. Petersburger med. Wochenschr. 1905, Nr. 20, und Deutsch. Arch. f. klin. Mediz., Bd. LXXXIV, H. 5 u. 6, S. 459.

Mott, F. W., Die mikroskopischen Veränderungen im Nervensystem bei einem Falle von chronischer Dourine oder Mal de coit, in Vergleichung derselben mit den bei der Schlafkrankheit gefundenen. Centralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 39, Nr. 1/3, S. 1.

Mucha, V., Demonstration von Spirochaeten im Gewebe einer Gefäßwand von einer nach Levaditi gefärbten Placenta. Wiener derm. Ges. am 24. I. 1906. Ref. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 7, S. 197.

— und Scherber, G., Über den Nachweis der Spirochaete pallida im syphilitischen Gewebe. Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 6, S. 145.

Mühlens, P., Über Züchtung von Zahnspirochaeten und fusiformen Bacillen auf künstlichen (festen) Nährböden. Deutsche med. Wochenschrift (17. V. 06), Nr. 20, S. 797.

— und Hartmann, M., Zur Kenntnis des Vaccineerregers. Centralbl. f. Bakt. 1906, Orig., Bd. XLI, H. 1—4.

— — Über Bacillus fusiformis und Spirochaeta dentium. Zeitschr. f. Hygiene u. Inf.-Krankh., Bd. 35, S. 81—112.

Mühlmann, M., Über die Syphilismikrobien. Russki Wratsch, 1906, Nr. 7. Ref. Münch. med. Wochenschr. (11. IX. 06), Nr. 37, S. 1827.

— Über die neueren Untersuchungen bezüglich der Syphilisätiologie. Vorläufiges über Granulocyten. Centr.-Bl. f. Bakter., Ref., Bd. 38, Nr. 21/23, S. 650 und Nr. 24/25, S. 745.

Müller, R. und Scherber, G., Zur Ätiologie und Klinik der Balanitis erosiva circinata und Balanitis gangraenosa. Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 77, S. 77.

— — Weitere Mitteilungen über die Ätiologie und Klinik der Balanitis erosiva circinata und Balanitis gangraenosa. Wiener klin. Wochenschrift 1906, Nr. 21, S. 622.

Mulzer, P., Über das Vorkommen von Spirochaeten bei syphilitischen und anderen Krankheitsprodukten. Berl. klin. Wochenschr. (4. IV. 1905), Nr. 36, S. 1144—1149.

— Sammelreferat über Spirochaetenbefunde bei Syphilis. Arch. f. Derm. u. Syph. 1906, Bd. LXXIX, H. 2, 3.

Munro, W. (Sidney). Med. Gazette, Dez. 05, p. 637.

Nattan-Larrier, L. et Brindeau, A., Conditions histologiques du placenta dans l'hérédo-contagion. C. R. Soc. Biol. (Séance du 18. XI. 1905) Bd. LIX, p. 468.

— et Bergeron, A., Présence du spirochaete pallida dans le sang des syphilitiques. La Presse médic. (10. I, 06), No. 3. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 42, S. 360.

— et Brindeau, A., Présence du spirochaete pallida dans le placenta syphilitique. C. R. Soc. Biol. (Séance du 27. I. 1906), T. LX, H. 4, p. 181. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 13, S. 627.

Nattan-Larrier, N. et Brindeau, A., Passage du spirochaete pallida des tissus foetaux aux tissus maternels dans le placenta syphilitique. C. R. Soc. de Biol. (Séance du 3. II. 06), T. LX, H. 5, p. 250.

Neisser, A., Baermann, G. und Halberstädter, Versuche zur Übertragung der Syphilis auf Affen. III. Mitteilung. Deutsche med. Wochenschrift, 1906, Nr. 1, S. 1—5; Nr. 2, S. 49—53; Nr. 3, S. 97—102.

— Schlußwort. Berl. dermat. Ges. v. 9. I. 1906. Dermatolog. Zeitschr., Bd. XIII, S. 378.

— Siebert und Schucht, Versuche zur Übertragung der Syphilis auf Affen. IV. Mitteilung. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 13, S. 493.

— Baermann, G. und Halberstädter, Experimentelle Versuche über Framboesia tropica an Affen. Münch. med. Wochenschr. (10. VII. 06), Nr. 28, S. 1337.

— Über experimentelle Syphilis. Vortrag auf dem XV. internat. mediz. Kongreß in Lissabon, 19.—26. IV. 06. Ref. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 29, S. 914.

— Über den derzeitigen Stand der experimentellen Syphilisforschung. Vortrag auf dem IX. Congr. d. Deutsch. dermat. Ges. zu Bern. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 8, S. 443.

Neuberger, J., Spirochaete pallida als wahrscheinlicher Erreger der Syphilis. Vortrag mit Demonstration im ärztl. Verein in Nürnberg am 16. XI. 05. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 2, S. 86. Diskussion: Kolb, Epstein.

Neumann, R. O., Über Spirochaete pallida Schaudinn und einige andere Spirochaeten. (Vortrag mit Demonstration im naturhistor. mediz. Verein Heidelberg am 25. VII. 1905.) Münch. med. Wochenschr. (19. IX. 05), Nr. 38, 1905, S. 1848. Diskussion: Bettmann.

Neumann, J. v., Über die bisherigen Ergebnisse der Übertragung der Syphilis auf Affen. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 48, S. 1447.

Nicolas, J., Favre und André, Spirochaete pallida de Schaudinn et Hoffmann. Présentation de préparations (6. VI. 1905). Lyon méd., 18. VI. 1905.

— — — Mikrophotographies du spirochaete de Schaudinn et Hoffmann. Ibid. 20. VII. 1905.

— — — Syphilis et spirochaete pallida de Schaudinn et Hoffmann. Lyon médical (1. X. 1905).

— — Sur la présence du spirochaete dans la foie d'un hérédo-syphilitique; présentation de coupes. Soc. méd. des Hôp. de Lyon (9. I. 1906).

Nicolle, C. et Comte, C., Sur une spirillose d'un chéiroptère (Vespertilio Kuhli). Annales de l'Institut Pasteur, April 1906, p. 311—18.

van Niessen, M., Der heutige Stand der Syphiliserkenntnis. 1. X. 1905. Med. Woche, 1905, Nr. 43—48.

— Die Bedeutung der Spirochaete pallida für die Syphilisursache und die Syphilisdiagnose. Wiener med. Wochenschr., Nr. 27—29. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 31, S. 1540.

van Niessen, M., Die Serodiagnostik der Syphilis. Med. Woche, Nr. 32 u. 33 (6. u. 13. VIII. 06).

— Diskuss.-Bem. IX. Congr. der Deutsch. dermat. Ges. zu Bern. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 8, S. 442.

Nigris, G., Spirochaete pallida und refringens nebeneinander im Blute bei hereditärer Lues. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 36, S. 1431 bis 1432.

— Notiz zu der Arbeit des Herrn Doz. Dr. E. Hoffmann: Über die Spirochaete pallida. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 51, S. 2070.

Nobécourt cf. Levaditi.

Nobl, G., Disk.-Bem. in d. Verhandl. d. Wien. dermat. Ges. 24. V. 05. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. LXXVII, 05, H. 1, S. 133.

— Demonstration histologischer Präparate i. d. Wien. dermat. Ges., Sitzg. v. 30. V. 06. Ref. Wiener klin. Wochenschr. (9. VIII. 06), Nr. 32, S. 997.

— Disk.-Bem. zu dem Vortrag von Kraus i. d. Wien. dermat. Ges., Sitzg. v. 30. V. 06. Ref. Wiener klin. Wochenschr. (9. VIII. 06), Nr. 32, S. 999.

— Syphilisübertragung durch die Impfung. Disk.-Bem. zu Neisser-Metschnikoffs Vorträgen auf dem IX. Congr. der Deutsch. dermat. Ges. zu Bern. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 8, S. 442.

Noeggerath, C. T. und Staehelin, R., Demonstration der Spirochaete pallida (auch im Blut). Sitzung der Baseler med. Ges. am 6. VII. 1905. Corresp. Bl. f. Schweizer Ärzte 1905.

— — Zum Nachweis der Spirochaete pallida im Blut Syphilitischer. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 31, S. 1481.

Noguchi cf. Flexner, S.

Norris, Pappenheimer und Flourney, Vorläufige Mitteilung über eine durch Spirochaeten an weißen Ratten bewirkte Infektion u. Bemerkungen über die Vermehrung der Spirochaeten in flüssigen Medien. Patholog. Laborat., Bellevue Hospital, New York.

Novy und Knapp, Spirochaete Obermeyeri. Journ. of American Associat. 1906, No. 2.

— — Spirochaeten. 74. Jahresversammlung der British Med. Association (21.—25. VIII. 1906). Ref. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 44, S. 2180.

Omeltschenko, Spirochaeten bei Syphilis. Russk. Wratsch, 1905, No. 29. Ref. Deutsche med. Wochenschr. (24. VIII. 05), Nr. 34, S. 1367.

Opificius cf. Herxheimer.

Oppenheim, M., Disk.-Bem. in d. Verh. der Wien. dermat. Ges. 24. V. 05. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syphilis, 1905, Bd. 77, H. 1, S. 133—135.

— Disk.-Bem. in d. k. k. Ges. d. Ärzte in Wien, Sitzung 26. V. 1905. Wien. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 22, S. 594.

Oppenheim, M. und Sachs, O., Eine einfache und schnelle Methode zur deutlichen Darstellung der Spirochaete pallida. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 29, S. 1156 (20. VII. 05).

— Disk.-Bem. in d. Verh. d. Abtlg. f. Dermat. u. Syph. d. 77. Vers. deutsch. Naturf. u. Aerzte in Meran, 25.—30. IX. 05. Ref. Dermat. Zeitschr., Bd. XII, Nr. 11, S. 770—773.

— und Sachs, O., Über Spirochaetenbefunde in syphilitischen und anderen Krankheitsprodukten. Wien. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 45, S. 1177 (9. XI. 05.).

Paltauf, Disk.-Bem. Sitzg. v. 26. V. 05 der k. k. Gesellsch. d. Aerzte in Wien. Wien. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 22, S. 593.

Panea cf. Babes.

Papasotirious, J. cf. Morellas.

Paranhos, U., Remarques sur l'étude expérimentale de la syphilis. Rev. med. de Sao-Paulo (30. IX. 05), No. 18, p. 384. Ref. Bull. de l'Institut Past. (15. XI. 05), No. 21, p. 888.

Pascalis de, G., Spirochaete pallida e diagnosi dell'infezione sifilitica. Il Policlinico, 1905, No. 28. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle, 1905, H. 4, p. 502.

Paschen, E., Demonstration von Spirochaeten im Ausstrich im ärztl. Verein in Hamburg am 2. V. 1905. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 19, S. 932.

— Demonstration von Spirochaete pallida in Schnitten nach der Levaditischen Methode. (Dem. im ärztl. Verein in Hamburg am 28. XI. 05.) Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 49, S. 2394.

— Demonstration von Spirochaete pallida an Schnitten von syphilitischen Organen. (Vortrag im ärztl. Verein in Hamburg, Sitzung vom 12. XII. 1905.) Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 1, S. 46.

— Demonstr. d. Spiroch. pall. in Schnitten von mazerierten syphilitischen Foeten und Placenten. Ärztlicher Verein in Hamburg 20. III. 1906. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 13, S. 622.

— Demonstration von Spirochaete pallida im Schnittpräparat bei Osteochondritis syphilitica. Ärztl. Verein zu Hamburg (Sitzg. v. 27. III. 06). Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 26, S. 1278.

— Demonstration lebender Spirochaetae pallidae. Ärztl. Verein in Hamburg, Sitzung 2. X. 1906. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 42, S. 2080.

Pasini, A., Sulla etiologia della sifilide. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle. 1905, Fasc. 3 und 4, p. 317. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 41, H. 6, S. 268.

— A proposito delle recenti osservazioni sui protozoi nella sifilide. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle 1905, Fasc. 3, p. 355. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 41, H. 6, S. 268.

Pasini, A., Sulla presenza della Spirochete pallida in alcune secrezioni fisiologiche degli individui eredo-sifilitici. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle, Bd. V, 1906.

— Sulla permanenza della Spirochete pallida in una macula atrofico-pigmentaria residua di una papula sifilitica. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle, Bd. V, 1906.

Pereira, F. G., Spirochaete pallida de Schaudinn e Hoffmann. Inaug.-Diss. Porto. (Typ. do Porto medico) Dez. 1905.

— cf. de Souza.

Pergola, Die hämolytische Wirkung des Serums Syphilitischer. Gazz. d. ospedali 1905, No. 14, No. 148. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 1, S. 34.

Petresco, G. Z., Les foyers de prolifération dans la syphilis et le Spirochaete pallida. Revista stiintelor medicale, 1905, No. 8. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 13, S. 618.

— Imprégnation au nitrate d'argent des spirochaetes dans les coupes. C. R. Soc. Biol. Paris (Séance du 23. XII. 05), Bd. 59, No. 38, p. 680 bis 682.

Petzold, P., Über das Vorkommen der Spirochaete pallida bei Syphilis. Inaug.-Diss. Leipzig, 1905.

Pfeiffer, L., Der Stand der mikroskopischen Forschung bezüglich der Syphilis-Spirochaete, sowie der Trypanosomenkrankheiten am Schluß des Jahres 1905. Korresp.-Blatt des allgem. ärztl. Vereins in Thüringen. Bd. XXXV, Nr. 1, 1906, S. 1—13.

Pfender, Ch. A., A review of recent observations of Treponema pallidum of syphilis. American medicine, Vol. XI., 1906, No. 10, p. 350—354.

Photinos, G., Contribution à l'étude et au traitement des affections cutanées et ganglionnaires de la région inguinocrurale. Paris 1906, p. 106—108.

Pielicke, O., Disk.-Bem. i. d. Sitzg. der Berl. med. Gesellsch. 24. V. 1905. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 23, S. 731.

— Desgl. in der Sitzung der Berl. dermat. Ges. am 12. XII. 1905. Dermat. Zeitschr., Bd. XIII, H. 3, S. 227.

Plehn, Disk.-Bem. i. d. Sitzg. der Berl. med. Ges. 24. V. 05. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 23, S. 733.

Ploeger, H., Die Spirochaeten bei Syphilis. (Vortrag mit Demonstration im ärztl. Verein zu München am 5. VII. 05.) Münch. med. Wochenschrift 1905, Nr. 29, S. 1381. Disk.: v. Cube, Jesionek, Kopp.

Polland, R., Disk.-Bem. i. d. Verhandl. d. Abtlg. f. Dermat. u. Syphilis d. 77. Vers. deutsch. Naturf. u. Aerzte in Meran 25.—30. IX. 05. Ref. Dermat. Zeitschr. 1905, Bd. XII, H. 11, S. 777.

Polland, R., Spirochätenbefunde bei Nosokomialgangrän in Unterschenkelgeschwüren. Wiener klin. Wochenschr. (23. XI. 05), Nr. 47, S. 1236.

— Der gegenwärtige Stand der Kenntnisse über die Syphilisätiologie. Vortrag, gehalten i. Verein der Ärzte Steiermarks. Monatsvers. vom 30. III. 06. Ref. Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 38, S. 1154.

Pollio, G. und Fontana, A., Reperto della spirochaete di Schaudinn nell'acne sifilitica del capillizio. Gazz. degli ospedali, 1905, No. 109. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 39, S. 1571.

Ponselle cf. Ravaut.

Posner, Zur Anwendung der Osmiumsäure in der klin. Mikroskopie. Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 32, S. 741.

Preis, K., Färbung der Spirochaeta pallida. (S. A.) (cf. Róna u. Preis.)

— Spirochaeta pallida als diagnostisches Hilfsmittel. Krankenvorstellung im Verein der Budapester Spitalärzte. Anfangs Dez. 1905.

— Krankendemonstration in der dermat. Sekt. d. kgl. Budapester Aerzte-Gesellsch. Ende März 1906.

— Der mikroskopische Nachweis von Spirochaeta pallida. Budap. Orv. ujs. Dermatol. Beil. 1906, Nr. 3. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 11, S. 662.

Proca, G., und Vasilescu, V., Sur un procédé de coloration rapide du spirochaete pallida. C. R. Soc. Biol. Séance de 24. VI. 1905, Bd. LVIII, p. 1044.

v. Prowazek, S. cf. Hoffmann.

— Technik der Spirochaetenuntersuchung. Zeitschr. für Mikroskopie, Bd. XXIII, H. 1.

— Morphologische und entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen über Hühnerspirochaeten. Arb. aus d. Kaiserl. Gesundh.-Amt, Bd. 23, H. 2, 1906, S. 554.

Queyrat, M., Le spirochaete de Schaudinn dans le chancre induré. Soc. méd. des hôp. Séance du 23. juin 1905. Ref. Gaz. des hôp. 1905, No. 72, p. 861.

— et Joltrain, Recherches du spirochète de Schaudinn dans les chancres syphilitiques. Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris. Séance du 23. juin 05. No. 22, p. 559.

— Diskussionsbemerkungen in Soc. de Dermat. et de Syphil. Séance 6. VII. 05. Ref. Ann. de Dermat. et Syph. IV. S., Tome VI, Juli 05, No. 7. p. 616.

— Levaditi et Feuillié, Constatation du spirochète de Schaudinn dans le foie et la rate d'un foetus macéré. Soc. de Dermat. et de Syphil. 7. XII. 1905. Ann. de Dermat. et de Syph. 1905, p. 982. Diskuss.: Bodin, Milian.

Queyrat, M., Autoinoculation de chancre syphilitique. Soc. de Dermat. et de Syph. Séance 1. II. 1906. Ann. de Dermat. et de Syph. Febr. 06, p. 147.

— Le tréponème pâle et la paralysie générale. Soc. méd. des hôp. 30. III. 1906. Gaz. des hôp. 1906, No. 39, p. 463.

— Autoinoculation de chancres syphilitiques. Soc. de Dermat. et de Syph. Séance 1. III. 1906. Ann. de Dermat. et de Syph. 1906, p. 292.

Rabinowitsch, L. cf. Heller, J.

Radaeli, F., Ricerche d. spir. pall. nella sifilid. ereditaria. Arch. de biol. norm. e patol. LX. 1906, fasc. 2, p. 323—326.

— Ricerche sulla Spirochaeta pallida nella sifilide acquisita ed ereditaria. Giorn. ital. d. mal. vener. e d. pelle, 1906, Fasc. 2, p. 151.

— Dimonstrazione della spirochaete pallida nella placenta. Lo Sperimentale-Arch. di biol. norm. e patol. LX, 1906, Fasc. 3, p. 397—400.

Raubitschek, H., Über einen Fund von Spirochaete pallida im kreisenden Blut. Wiener klin. Wochenschr., XVIII. Jahrg. (13. VII. 05), Nr. 28, S. 752—53.

Ravaut et Ponselle, Recherches sur la présence du spir. pall. dans le sang des syphilitiques. Gaz. des hôp. 1906, No. 86, p. 1021. Ref. Wiener klin. Wochenschr. (6. IX. 06), Nr. 36, S. 1103.

Reckzeh, P., Disk.-Bem. in der Sitzung der Berl. med. Ges., 24. V. 05. Berl. klin. Wochschr. 1905, Nr. 23, S. 733.

— Demonstration. Ges. der Charité-Aerzte, Berlin. Sitzung 2. XI. 05. Berl. klin. Wochenschr. (18. XII. 1905), Nr. 51, S. 1599.

— Über protoplasmatische Körperchen in den Lymphdrüsen Syphilitischer. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Berlin 1906, 2. Bd.

Reines, Demonstr. von Spirochaeta pallida in einer luetischen pustulocrustösen Papel der Glutaealgegend. Wiener dermat. Ges., Sitzg. 24. I. 06. Ref. Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 8, S. 233.

Reischauer, Ein weiterer Spirochaetenbefund bei hereditärer Lues. Deutsche med. Wochenschr. (24. VIII. 1905), Nr. 34, S. 1350.

Reitmann, K., Zur Färbung der Spirochaete pallida Schaudinn. Deutsche med. Wochenschr. (22. VI. 05), Nr. 25, S. 997.

Renault, A., Disk.-Bem. in Soc. de Dermat. et de Syph., Séance 6. Juillet 05. Ref. Ann. de Dermat. et Syph., IV S., Tome VI, Juillet 1905, Nr. 7, p. 616.

Reuter, K., Präparate der Spirochaete pallida. Biol. Abt. des ärztl. Vereins Hamburg. Sitzung vom 19. XII. 1905. Münch. med. Wochenschrift, 1906, Nr. 10, S. 480.

Reuter, K., Über Spirochaete pallida in der Aortenwand bei Hellerscher Aortitis. Biol. Abt. des ärztl. Vereins Hamburg. Sitzung vom 16. I. 1906. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 16, S. 778. Disk. Fraenkel.

— Neue Befunde von Spirochaete pallida (Schaudinn) im menschlichen Körper und ihre Bedeutung für die Ätiologie der Syphilis. Zeitschr. f. Hyg. u. Infect.-Kr., Bd., 54, 1906, S. 49—64.

Richards, G. M. O., The diagnostic value of the Spirochaeta pallida in venereal sore, illustrated by a number of cases. Med. Chron. 1906, No. 5, p. 273.

— Über das Vorkommen der Schaudinnschen Spirillen im Blute Syphilitischer. Lancet (30. IX. 1905). Ref. Münch. med. Wochenschrift (14. XI. 1905), Nr. 46, S. 2242.

— und Hunt, L., Spirillenbefunde bei Syphilis. Lancet 1905, No. 4283. Ref. Deutsche med. Wochenschr. (12. X. 05), Nr. 41, S. 1650.

— — The spirochaetae found in syphilitic lesions. The Lancet (10. III. 1906), No. 4306, p. 667—69. 1906.

Ricklin, E., L'inoculabilité de la syphilis au singe, considérée dans ses rapports avec la médecine pratique. Rev. prat. des mal. cut., syph. et vén., Jahrg. 5, No. 9, Sept. 06, p. 261—274.

Ricord, Traité pratique des maladies vénériennes. Paris 1838, p. 56.

Rille, J. H., Über Spirochaetenbefunde bei Syphilis. Münch. med. Wochenschrift (18. VII. 1905), Nr. 29, S. 1377. (Leipziger med. Ges., Sitzung 27. VI. 1905.)

— und Vockerodt, A., Weitere Spirochaetenbefunde bei Syphilis. Münch. med. Wochenschr. (22. VIII. 1905), Nr. 34, S. 1620.

— Disk.-Bem. in den Verhandl. der Abt. für Dermat. u. Syph. der 77. Vers. deutsch. Naturf. u. Aerzte in Meran 25.—30. IX. 05. Dermat. Zeitschrift, Bd. XII, Nr. 11, S. 772, 777, 787 u. 788.

— Demonstr. nach Levaditi behandelter Gewebsschnitte mit Spirochaete pallida. (Hereditär-syphilitische Lunge und Papel vom Kinn.) Med. Ges. zu Leipzig, 30. I. 1906. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 11, S. 529.

Risel, Disk.-Bem. zu der Dem. von Rille am 30. I. 1906 (cf. oben).

Risso und Cipollina, Das Vorkommen der Schaudinn-Hoffmannschen Spirochaeten in den Lymphdrüsen bei sekundärer Syphilis. Riform. med. 1905, No. 31. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 34, S. 1367.

— — Spirochaete pallida e infezione sifilitica. Riform. med. 1905, No. 34. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 37, S. 1478.

Ritter, E., Beiträge zum Nachweis der Spirochaete pallida in syphilitischen Produkten. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 41, S. 2004.

Róna, S., Der gangränöse, phagedänische, diphtherische Schanker der Autoren. Arch. für Dermat. u. Syph., Bd. 67, 1893, S. 259.

— Nosocomialgangrän. Ebenda, Bd. 71, 1904, S. 191.

— Zur Ätiologie und Pathogenese der Plaut-Vincentschen Angina, der Stomakace, der Stomatitis gangraenosa idiopathica, beziehungsweise der Noma, der Stomatitis mercurialis gangraenosa und der Lungengangrän. Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 74., H. 2. u. 3.

— und Preis, Über Spirochaete pallida. Vortr. Budapester Kgl. Ärzteges. 28. X. 05.

— Spirochäten im Gewebe bei Noma, Nosocomialgangrän, Ulcus gangraenosum u. Lungenbrand. IX. Congr. d. dermat. Ges. zu Bern. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, Nr. 9, S. 485.

Roscher, K., Untersuchungen über das Vorkommen von Spirochaete pallida bei Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 44—46.

— Spirochaete pallida und Syphilis. Med. Klinik, 1906, Nr. 1, 2 u. 3.

— Demonstration von Spirochaeten in Schnittpräparaten. Ges. d. Charité-Ärzte in Berlin am 15. II. 1906. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 16, S. 492—93.

Rosenbach, O., Das Problem der Syphilis und kritische Betrachtung über ihre Behandlung. Ref. Berl. klin. Wochenschr. (13. VIII. 06), Nr. 33.

— Genügt die moderne Diagnose syphilit. Erkrankungen wissenschaftlichen Forderungen? Berl. klin. Wochenschr. (27. VIII. 06), Nr. 35 u. 36.

Rosenberger, Randle C., The Spirochaeta found in syphilis. A report of thirty four cases. Americ. journ. of the med. sc., Vol. 131, 1906, No. 1, p. 143.

— The Spirochaetae found in syphilis. Proceedings of the Patholog. Soc. of Philadelphia. Vol. IX, 1906, Nr. 3, p. 49.

Rosenthal, W., Beobachtungen an Hühnerblut mit stärksten Vergrößerungen und mit dem Ultramikroscop. Festschr. f. J. Rosenthal, Leipzig, 1906.

Russel, A. E., Selected essays on syphilis and small-pox. London 1906. (The new Sydenham society.) — Bringt in Buchform Arbeiten von Castellani, E. Hoffmann, Metschnikoff, Roux, Schaudinn, Shennan in englischer Übersetzung.

Russel, F. F., Spirochaete pallida in the lesions of syphilis. Journ. Amer. Med. Assoc. 1905, p. 1182.

Sabouraud, Diak.-Bem. in Soc. de Dermat. et de Syph., Séance 6. Juillet 1905. Ann. de Dermat. et Syph. IV S., Tome VI. Juillet 05, No. 7, p. 616.

Sachs cf. Oppenheim.

Sakurane, K., Histologische Untersuchungen über das Vorkommen der Spirochaete pallida in Geweben. Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 82, H. 2, S. 227.

Saling, Th., Zur Kritik der Spirochaete pallida (Schaudinn). Centralbl. f. Bakt., Orig., 41. Bd., H. 7, S. 737 u. 42. Bd., H. 1 u. 2.

Salmon, P., Syphilis expérimentale de la cornée et de la conjonctive. C. R. de la soc. de biol. 1904, No. 21.

— Présence du spirochaete pallida chez un enfant syphilitique héréditaire. La semaine médicale 24. V. 05, No. 21, p. 248 u. C. R. Soc. Biol. 1905, T. 58, No. 19, p. 883 (27. V. 05).

— Contribution du laboratoire au diagnostic clinique du chancre syphilitique. Arch. génér. de méd. 1905, Tom. II, No. 42.

— Comment se défendre contre les maladies vénériennes. Le bull. méd. 1906, p. 427—430.

Sauvage cf. Levaditi.

Schaudinn, F., Generationswechsel und Wirtswechsel bei Trypanosoma und Spirochaete. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. XX, H. 3, 1904, S. 387.

— und Hoffmann, E., Vorläufiger Bericht über das Vorkommen von Spirochaeten in syphilitischen Krankheitsprodukten und bei Papillomen. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte (10. IV. 05), Bd. XXII, H. 2, S. 527.

— — Über Spirochaetenbefunde im Lymphdrüsensaft Syphilitischer. Deutsche med. Wochenschr. (4. V. 05), Nr. 18, S. 711—14.

— — Demonstration. Berl. med. Ges. 17. V. 05. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 22, S. 694.

— Schlußwort zur Diskussion in der Sitzung der Berl. med. Ges. vom 24. V. 05. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 23, S. 733.

— und Hoffmann, E. Über Spirochaete pallida bei Syphilis und die Unterschiede dieser Form gegenüber anderen Arten dieser Gattung. Berl. klin. Wochenschr. (29. V. 05), Nr. 22, S. 673.

— Zur Kenntnis der Spirochaete pallida. Deutsche med. Wochenschr. (19. X. 05), Nr. 42, S. 1665 u. Nr. 43, S. 1728.

— Erwiderung auf vorstehende Bemerkung (Bütschlis). Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 2, S. 71.

— Disk.-Bem. XV. intern. Kongr. Lissabon, 19—26. April 1906. Ref. Derm. Zeitschr., Bd. XIII, H. 8, S. 573.

Scherber, G. und Müller, R., Disk.-Bem. in den Verhandl. der Wiener dermat. Ges. 24. V. 05. Ref. Arch. für Dermat. u. Syph. 1905, Bd. LXXVI, H. 1, S. 133—35.

— Demonstration eines Sklerosenschnitts mit Spir. pall. im Lymphgefäß. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 42, S. 201.

Scherber, G., Versuche, Kaninchen durch Einbringung luetischen Materials ins Auge zu infizieren. Vortr. auf dem IX. Congr. der Deutsch. dermat. Ges. zu Bern. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 8, S. 439.

— Durch Syphilisimpfung erzeugte Keratitis parenchymatosa beim Kaninchen. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 24, S. 726.

— Balanitis erosiva und gangraenosa (Spirochaeten im Gewebe). IX. Congr. d. Deutsch. dermat. Ges. zu Bern. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 9, S. 488.

— cf. Müller, R.

Schlimpert, H., Spirochaetenbefunde in den Organen congenital-syphilitischer Neugeborener. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 26, S. 1037.

— Pathologisch-anatomische Befunde an den Augen bei zwei Fällen von Lues congenita. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 48, S. 1942.

Schmidlechner, Eine durch Vincent'sche Bakterien verursachte Puerperalerkrankung. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk., Bd. LXI, S. 291.

Schneider, Über Spirochaeten in Gewebsschnitten bei Syphilis. Naturhist.-Med. Verein in Heidelberg. Münch. med. Wochenschr. (16. VIII. 06), Nr. 26, S. 1360.

Scholtz, W., Über den Spirochaetennachweis bei Syphilis. Deutsche med. Wochenschr. (14. IX. 05), Nr. 37, S. 1467—68.

— Spirochaeten bei Syphilis. Vortrag im Verein f. wissenschaftl. Heilkunde in Königsberg am 13. XI. 1905. Ref. Deutsche med. Wochenschrift, 1906, Nr. 3, S. 124.

Schor, G., Spirochaete pallida. Russk. Wratsch, 1905, No. 36. Ref. Deutsche med. Wochenschr. (12. X. 1905), Nr. 41, S. 1650.

Schottelius, Zur Aetiologie der Syphilis. Verein Freiburger Ärzte. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 28, S. 1381.

Schridde, H., Spirochaetenbefunde bei einem Falle von congenitaler Syphilis. Aerztl. Verein zu Marburg. Sitzg. am 19. VII. 05. Münch. med. Wochenschr. (8. VIII. 1905), Nr. 32, S. 1563.

— Spirochaetenbefunde in Organen und ihre Verwendung für die Diagnose und den Infectionsmodus der Syphilis. Ärztl. Verein zu Marburg, 18. VII. 06. Münch. med. Wochenschr. (18. IX. 06), Nr. 38, S. 1892.

Schütz, J., Mitteilungen über Spirochaete pallida (Schaudinn) und Cytorrhyctes (Siegel). Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 12, S. 543.

Schüller, M., Über die protozoischen Erreger der Syphilis. Deutsche Aerztezeitung (15. VI. 05), H. 12.

— Referat über Schaudinn und Hoffmann: „Über Spirochaetenbefunde im Lymphdrüsensaft Syphilitischer." Centralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 36, 1905, Nr. 24 u. 25.

Schulze, F. E., Cytorrhyctes luis Siegel. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 21.

Schulze, W., Disk.-Bem. in der Sitzung der Berl. med. Ges. 24. V. 05. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 23, S. 733.

— Impfungen mit Cytorrhyctes luis an Kaninchenaugen. Mediz. Klinik 1905, Nr. 19, S. 466.

— Impfungen mit Luesmaterial an Kaninchenaugen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1905, 43. Jg., Bd. II, S. 253.

— Das Verhalten des Cytorrhyctes luis (Siegel) in der mit Syphilis geimpften Kanincheniris. Beitr. zur path. Anat. u. zur allg. Path., Bd. 39, 1906, S. 180.

— Der Cytorrhyctes luis (Siegel) in der mit Syphilis geimpften Kaninchenіris. Deutsche Medizinalzeitg. 1906, Nr. 3, S. 26—31. Vortr. in d. Berl. ophthalm. Ges. 21. XII. 05. Disk.: Kowalewski, Hoffmann, Siegel, Thesing.

— Die Silberspirochaete. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 37, S. 1213.

Selenew, J. F., Über die Spirochaete der Syphilis. Russ. Zeitschr. f. Haut- u. Geschlechts-Krankh., Bd. 9, No. 5, Vortr. 17. V. 05 zu Charkow. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 14, S. 668.

— Über die Spirochaeten der Syphilis. Russ. Zeitschr. f. Haut- u. Geschlechtskrankh., Bd. 10, No. 9.

Sellheim, Demonstration der in Syphilisherden gefundenen Spirochaete pallida von Schaudinn und Hoffmann. Aerzteverein Freiburg, 30. VI. 05. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 45, S. 2203.

Sézary e Winkler, Il treponema pallidum di Schaudinn, ed il cytorrhyctes luis. Rif. med. 1906, No. 17, p. 461—463.

Shennan, Th., Spirochaete pallida (Spironema pallidum) in syphilis. The Lancet, 1906, No. 4306, p. 663—667 und No. 4307, p. 744—752.

— Demonstration vor der Edinburgh Medico-Chirurgical Society 17. 1. 1906.

Siebert, C., Demonstration von Spirochaete pallida. Med. Section der schles. Ges. f. vaterländ. Kultur Breslau, 30. VI. 05. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 34, S. 1091.

— Über die Spirochaete pallida. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 41, S. 1642.

Siedlecki, M., cf. Krzysztalowicz.

Siegel, J., Neue Untersuchungen über die Ätiologie der Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 28 u. 29.

— Disk.-Bem. in der Berl. ophthalm. Ges. vom 21. XII. 05. Med. Klinik (31. XII. 05), Nr. 56, S. 1449.

— Demonstr. eines mit Syphilis-Virus geimpften Affen. Sitzung der Berl. med. Ges. am 10. I. 1906.

Siegel, J., Über Erzeugung sekundärer Impfsyphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 4, S. 110—111.

— Zur Kritik der bisherigen Cytorrhyctesarbeiten. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 42, H. 3 u. 4.

Simmonds, M., Spirochaetennachweis bei einem maceriertem syphilitischem Foetus. Ärztl. Verein Hamburg, Sitzung 10. IV. 1906. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 29, S. 1439.

— Spirochaetennachweis bei syphilitischer Myocarditis eines Neugeborenen. Ärztl. Verein Hamburg, Sitzung 22. V. 06. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 31, S. 1550.

— Über den diagnostischen Wert des Spirochaetennachweises bei Lues congenita. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 27, S. 1302.

Simonelli, F. cf. Bandi.

— und Bandi, J., Über eine rasche Färbungsmethode von Spirochaete pallida. Centralbl. f. Bakt., Abt. I. (Orig.), Bd. 40, H. 1, 1905.

— Experimentelle Untersuchungen über Syphilis. Gaz. degli osped. 1906, No. 3 u. Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 79, H. 2 u. 3.

Sioli, F., Über die Spirochaete pallida bei Syphilis. Inaug.-Dissert. Halle, 15. März 1906.

Smedley cf. Grünbaum.

Sobernheim, G. und Tomaszewski, E., Über Spirochaete pallida. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 39, S. 1857.

Sokolow, Demonstration der Spirochaete pallida. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. XLI, Nr. 12, S. 622. Diak. Tschlenow.

Solger, F. B., Die Biologie der Vererbung und ihre Bedeutung für die Syphilisforschung. Dermat. Zeitschr., Bd. XIII, H. 8.

— Die Ziele der Syphilisforschung in bezug auf die Vererbungslehre. Dermat. Centralbl., IX. Jahrg., Nr. 10, 1906.

Souza, de jun. und Pereira, G., Über das Vorkommen von Spirochaete pallida bei akquirierter und kongenitaler Syphilis. Berl. klin. Wochenschrift, 1905, Nr. 44.

Spielmeyer, W., Experimentelle Tabes bei Hunden (Trypanosomen-Tabes). Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 48, S. 2338.

Spitzer, L., Demonstration der Spirochaete pallida in der Wiener dermat. Ges. 24. V. 05. Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 77., S. 133. Diak. Lipschütz, Nobl, Scherber, Volk, Oppenheim, Ehrmann, Finger, Mraček.

— Über Spirochaetenbefunde im syphilitischen Gewebe. Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 31, S. 822.

— Zur ätiologischen Therapie der Syphilis. Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 45, S. 1171 u. 1906, Nr. 38.

Spitzer, L., Disk.-Bem. in den Verhandl. der Abt. f. Dermat. u. Syphilis der 77. Vers. deutscher Naturf. u. Ärzte in Meran, 25.—30. IX. 05. Dermat. Zeitschr. 1905, Bd. XII, Nr. 11, S. 770—773.

— Aetiologische Therapie der Syphilis. Vortr., IX. Congr. d. deutschen dermat. Ges. zu Bern. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, H. 8, S. 438.

Stephens, Spirochaete Duttoni. Lancet, 18. VIII. 1906, No. 4329, p. 438. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 35, S. 1427.

Stein, Untersuchungen über das Vorkommen der Spirochaeta pallida im Ausstrich und im Gewebe. IX. Congr. d. Deutsch. dermat. Ges. zu Bern. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, Nr. 9, S. 481.

Steindorff, Cytorrhyctes oder Spirochaete pallida. Med. Woche, 1906, Nr. 4 u. 5.

Stern, Spirochaete pallida. (Verein Düsseldorfer Ärzte, Sitzg. v. 12. III. 06.) Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 29. S. 1182.

Stiles, Ch. W., The correct spelling of spirochaete. Amer. Med. 1905, p. 94.

— und Pfender, C. A., The generic name (Spironema Vuillemin [1905 not Merk, 1864, Mollusk] microspironema Stiles and Pfender, 1905) of the parasite of syphilis. Amer. Med. (5. X. 05), p. 936.

Süpfle, Demonstration über Spirochaetenbefunde in Vakzinelymphe. Naturhist. med. Verein. Heidelberg, 25. VII. 05. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 38, S. 1848.

Stanziale, R., Le alterazioni sifilitiche della placenta. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle, 1906, Fasc. 3, p. 277.

Stock, Experimentelle Keratitis profunda durch Allgemeininfektion mit Trypanosoma Brucei beim Hund. 33. Vers. d. ophthalm. Ges., Heidelberg 1906. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 45, S. 1843.

Tanaka, T. cf. Dohi.

— Zur Spirochaetenfärbung im Syphilisgewebe. Japan. Zeitschrift f. Dermat. u. Urol., Bd. VI, H. 2, S. 106 (April 1906).

Taylor, Wesley, E. and Ballenger, E. G., A preliminary report on the spirochaete pallida. Journ. of Amer. med. assoc. 1905, No. 20, p. 1497. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 49, S. 1977.

— Hereditary syphilis. New-York. Med. Journ., Bd. 83, 3. Febr. 1906.

— Description and preparation of the spirochaete pallida. Glasgow pathol. and clinic. soc. meeting III. The Glasgow Medic. Journ. Juni 1906. p. 450.

Techniques pour la coloration des spirilles. Presse méd. 24. V. 05. La Syphilis. Tome III, No. 7 (VII. 05), p. 521. Rev. de mal. cut., syphil. et vénér. Juni 05. IV. Jahrg., No. 6, p. 187.

Terzaghi, R., Tentativi di trasmissione di sifilide nelle scimmie. Policlinico. Bd. XII, sez. prat. 1905, p. 701—703.

Thalmann, Die Syphilis und ihre Behandlung im Lichte neuer Forschungen. Dresden 1906. Herausg. von der Medizinalabt. des Kgl. sächs. Kriegsminist.

Theiler, A., Transmission and inoculability of spirillosis in cattle. Ann. rep. of the governement veter. bact. Pretoria 06, p. 123—151.

— Transmission and inoculability of spirillum Theileri (Laveran). Proc. Roy. Soc. Biol. Scienc., sér. B, Bd. 76, p. 504.

Thesing, C., Kritische Bemerkungen zur Spirochaete pallida bei Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 28, S. 1337.

— Ein Wort zu dem Aufsatze von Giemsa: „Bemerkungen zur Färbung der Spirochaete pallida." Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 32, S. 1279.

— Spirochaete pallida und die Syphilis. Sitzungsber. d. Ges. naturf. Freunde Berlin 1905, Nr. 8, 9, S. 205—217.

— Diak.-Bem. zum Vortr. von Schaudinn u. Hoffmann. Berl. med. Ges. 17. V. 05. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 22, S. 694.

— Diak.-Bem. in der Sitzung der Berl. med. Ges. 24. V. 05. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 23, S. 732.

— Spirochaete, Spironema oder Spirillum. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. XL, H. 3.

Thibierge, G. et Ravaut, P., La réaction palpébrale des singes macaques à la syphilis. Dem. Soc. méd. des hôp. 2. VI. 05. La semaine méd. 7. VI. 05, No. 23, p. 272. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 29, S. 1420.

— — Inoculation de produits syphilitiques au bord libre de la paupière chez le singe. Ann. de Dermat. et Syph. Bd. VI, 1905, p. 575.

— — et le Sourd, L., Le chancre simple expérimental de la paupière. chez les singes macaques. Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris. III. sér. Bd. XXII, 1905, p. 465—472. Ann. de Dermat. et Syph. Bd. VI, 1905, p. 753.

— La syphilis expérimentale des singes, ses charactères. Comparaison avec le chancre simple expérimental. Applications possibles à la clinique. Gaz. des hôpitaux 1906, Nr. 6, p. 63.

— Le Spirochaete pallida de Schaudinn. Agent pathogène de la syphilis. Sa recherche, ses habitats, applications à la clinique. Gaz. des hôp. 1906, No. 11, p. 123.

— Recherche de tréponème pâle dans les lésions syphilitiques. Soc. méd. des hôp. Séance de 6. IV. 06. La semaine médicale 1906, No. 15, p. 176.

— Ravaut, P. et Burnet, Spirochète de Schaudinn et syphilis expérimentale. Compt. rend. de l. Soc. de Biol. 1906. Bd. 60, p. 298.

— — et Le Sourd, L., Le spirochaete de Schaudinn et le diagnostic de la syphilis. Étude de bact. clin. et rech. expér. Extr. d. bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Sitzg. v. 6. IV. 06.

Thomsen, O. und Chievitz, O., Le tréponème pâle dans la syphilis congénitale. Ref. La semaine méd. No. 27, 4. VII. 06.

Thorel, Demonstr. eines Präparates von Spir. pall. in der Leber bei congenitaler Syphilis. Ärztl. Verein in Nürnberg. Sitzg. vom 3. V. 06. Ref. Münch. med. Wochenschr. (21. VIII. 06), Nr. 34, S. 1688.

Tilp, Disk.-Bem. zum Vortr. von A. Kraus in der wissensch. Ges. deutscher Ärzte in Böhmen. (Sitzg. 25. IV. 06.) Ref. Wiener klin. Wochenschr. (12. VII. 06), Nr. 28, S. 885.

Toepel cf. Dreyer.

Toepel, Die Färbung der Spirochaete pallida in Schnitten. Dermat. Centralbl. 1906, Nr. 4, S. 106—107.

Tomaszewski, E., Disk.-Bem. in den Verhandl. der Abt. für Dermat. u. Syph. der 77. Vers. deutsch. Naturf. u. Ärzte in Meran, 25.—30. IX. 05. Dermat. Zeitschr., Nov. 05, Bd. XII, Nr. 11, S. 770—773.

— Über die Bedeutung der Spirochaete pallida für die Aetiologie der Syphilis. Vortr. im Verein der Ärzte, Halle. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 20, S. 998.

— Über den Nachweis der Spirochaete pallida bei tertiärer Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 27, S. 1301.

— Pathologie und Therapie der Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der Spirochaetenforschung. Vortr., gehalten im Bez.-Ver. der Ärzte der Prov. Sachsen. Halle, 18. X. 06.

Treutlein, Demonstration von Spirochaete pallida. Physik.-med. Ges. zu Würzburg. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 30, S. 1499.

Tschlenow, Über die von Schaudinn und Hoffmann gefundene Spirochaeta pallida. Russki Wratsch. 1905, No. 24. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 25, S. 1698.

— Disk.-Bem. i. d. Moskauer vener. u. dermat. Ges. 6.—19. XI. 05. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1905, Bd. 41, Nr. 12, S. 622.

Umfrage über die ätiologische Bedeutung der Spirochaete pallida und des Cytorrhyctes luis f. d. Syphilis. Med. Klinik, 1905, Nr. 52, S. 1342.

Vaccari, A., Le recenti scoperte sulla etiologia della sifilide; cytoryctes luis (Siegel) e spirochaete pall. (Schaudinn). Ann. di med. nav. Roma. V. 2, 1905, p. 99, 123. Juli 1905.

Vasilescu cf. Proca.

Veillon et Girard, Présence du spirochète pâle dans la roséole syphilitique. C. R. Soc. de biologie 16. XII. 05, Bd. 59, Nr. 37, p. 652.

Versé, M., Die Spirochaete pallida in ihren Beziehungen zu den syphilitischen Gewebsveränderungen. Med. Klinik, 1906, Nr. 24—26.

— Demonstr. und Vortrag über die Spirochaete pallida. Med. Ges. zu Leipzig. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 29, S. 1441.

Vincent, H. cf. Burnet.

— Rôle de l'infection fuso-spirillaire dans les lésions ulcéreuses de la bouche. Annal. de Dermat. et Syph. 1905, p. 326.

Vincent, H., La symbiose fuso-spirillaire. Ann. de Dermat. et Syph. Mai 1905. p. 401.

Vlès, F. Sur la structure et les affinités de trypanosoma balbiani. C. R. Soc. Biol. 1906, Bd. 61, Nr. 32, p. 408.

Vockerodt, A. cf. Rille.

— Mitteilung von Befunden der Spirochaete pallida i. d. Sitzung der Leipziger med. Ges. 25. VII. 05. Ref. Med. Klinik (27. VIII. 05), Nr. 38, S. 969.

— Demonstr. Weitere Spirochaetenbefunde bei Syphilis. Münch. med. Wochenschr. (17. X. 05), S. 2060.

Volk, R., Disk.-Bem. in den Verhandl. der Wiener Dermat. Ges. 24. V. 05. Ref. Arch. für Dermat. u. Syph. 1905. Bd. 77, H. 1, S. 134.

— Disk.-Bem. in d. Sitzg. vom 26. V. 1905 d. k. k. Ges. der Aerzte in Wien. Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 22, S. 593.

— Demonstr. Spirochaete pallida im Schnitt. K. k. Ges. der Aerzte in Wien. Sitzg. 15. XII. 05. Wiener klin. Wochenschr. (21. XII. 05), Nr. 51, S. 1367.

— cf. Kraus, R.

Volpino, G. cf. Bertarelli.

— Sulla colorazione delle spirochetae nelle sezioni di organi sifilitici. Seduta 14. VII. 1905. Giorn d. R. Accadem. di Med. di Torino 1905, Nr. 11—12. (Erste Mitteilung über Darstellung im Gewebe.)

— und Fontana, A., Ricerche preliminari d'orientamento sulla coltivazione artificale della spir. pall. (Schaudinn). Rivista d'igiene e san. pubbl. Bd. XVIII. 1. VIII. 06. p. 462—466.

— — Einige Voruntersuchungen über künstliche Kultivierung der Spirochaete pallida (Schaudinn), Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 42, H. 7, S. 666.

Vuillemin, Sur la dénomination de l'agent présumé de la syphilis. C. R. de l'Acad. des sciences 5. VI. 05. Ref. La semaine médic. 1905, No. 24, p. 284 u. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 29, S. 1421.

Waelsch, L., Über Bazillenbefunde bei Syphilis. Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 68, H. 1 u. 2.

— Bemerkungen zu der Mitteilung von Prof. L. Merk: „Über den Cytorrhyctes luis (Siegel)". Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 41. S. 1055.

Wallich, V. et Levaditi, C., Recherches sur la présence du spirochaete pallida dans le placenta. Compt. rend. de l. Soc. de Biol. 1906, T. 60, p. 191. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 13, S. 627.

Wechselmann, W., Disk.-Bem. in der Sitzg. der Berl. med. Ges. 24. V. 05. Berl. klin. Wochenschrift, 1905, Nr. 23, S. 732.

— Experimenteller Beitrag zur Kritik der Siegelschen Syphilis-Übertragungsversuche auf Tiere. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 6, S. 219.

— und Loewenthal, W., Untersuchungen über die Schaudinn-Hoffmannschen Spirochaeten in syphilitischen Krankheitsprodukten. Med. Klinik, 1905, Nr. 26, S. 657—658.

— — Zur Kenntnis der Spirochaete pallida. Med. Klinik, 1905, Nr. 33, S. 838.

Weeney Mc., Spirochaetae in syphilis. Brit. med. Journal, 10. VI. 05, No. 2319, p. 1262. Ref. Deutsche med. Wochenschr. (22. VI. 05), Nr. 25, S. 1007.

Weichselbaum, Ätiologie der Syphilis. Wien. med. Wochenschr. 1906, Nr. 8, S. 362.

Weidenreich, F., Eine neue einfache Methode zur Darstellung von Blutrockenpräparaten. Folia haematologica, 1906, Nr. 1.

Weigert, C. cf. Rieder: „Biographie C. Weigerts", Berlin 1906. (J. Springer.) S. 77.

Weitlaner, F., Noch einiges über Spirochaete pallida. Wiener klin. therap. Wochenschr. 1905, Nr. 45. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1905, N. 47, S. 2293.

Wellmann, F. C., On a spirochaete found in Yaws papules. Journ. trop. Med. No. 23, 1905, p. 345.

Wersilowa, M., Zur Lehre der hereditären Syphilis. Centr. Bl. f. Bakter., Orig., Bd. 42, H. 6, S. 513.

Werther, Spirochaete pallida bei Syphilis. Demonstr. i. d. Ges. f. Natur- u. Heilkunde in Dresden, Sitzg. 21. X. 05. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 50, S. 2037.

Widal, Disk.-Bem. Archives génér. de méd. 1905, Nr. 23, p. 1470. Ref. La Syphilis Juli 1905. Tome III, No. 7, p. 525.

Wiens, Spirochaeten-Untersuchungen an Chinesen. Arch. für Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 10, 1906, S. 459—62.

Wimann, A., Spirochaete pallida bei hereditärer Syphilis. Dermat. Ges. Stockholm, 8. III. 06. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, S. 389. (Disk.: Jundell, Welander.)

Winkler, F., Der gegenwärtige Stand der Cytorrhyctesfrage. Wiener klin. Wochenschr. 1906, No. 12, S. 340.

— Spirochaetenfärbung im Gewebe. IX. Congr. d. deutschen dermat. Ges. in Bern. Ref. Monatsh. f. prakt Dermat., Bd. 43, H. 9, S. 481.

Winternitz, Disk.-Bem. zu d. Vortrag von A. Kraus in d. wissensch. Ges. deutscher Ärzte in Böhmen (Sitzg. vom 25. IV. 06). Ref. Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 28, S. 885.

Wise, K. S., A note on the etiology of Granuloma pudendi. The Brit. med. Journ., No. 2370, 1906, p. 1274.

Wolters, M., Über die bei Syphilis gefundenen Spirochaeten. Vortr. in der Naturf. Ges. in Rostock, 30. XI. 05. Med. Klinik, 1905, Nr. 38, S. 963.

— Umfrage über die ätiologische Bedeutung der Spirochaete pallida u. des Cytorrhyctes luis für die Syphilis. Med. Klinik (3. XII. 05), Nr. 52, S. 1342—1346.

— Über Syphilisspirochaeten. Vortr. mit Demonstr. im Rostocker Ärzteverein, 10. III. 06. Corresp.-Bl. d. allg. Mecklenb. Aerztever. Nr. 259.

— Über die Aetiologie der Syphilis mit Demonstrationen. Vortrag im Rostocker Docentenverein, 27. VII. 06.

Woloschin, A., Syphilis-Mikroorganismus. Russk. Wratsch 1906, Nr. 36. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 47, S. 1925.

Zabolotny, D., Sur la syphilis expérimentale des babouins. Archives des sciences biol., Bd. XI, Nr. 1—2, 1904.

— Les spirochètes dans la syphilis. Russki Wratsch. 1905, p. 741—742. Ref. Deutsche med. Wochenschr. (13. VII. 05), Nr. 21, S. 1127.

— Experimentelle Syphilis bei Pavianen. IX. Congr. d. deutsch. Dermat. Ges. zu Bern. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 43, No. 9, S. 481.

Zettnow, Färbung und Teilung bei Spirochaeten. Zeitschr. f. Hygiene etc., Bd. 52, 1906.

— Geißeln bei Hühner- und Recurrens-Spirochaeten. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 10, S. 376.

Zupnik, Disk.-Bem. zu d. Vortr. von A. Kraus in der wissensch. Ges. deutscher Ärzte in Böhmen (Sitzg. vom 25. IV. 06). Ref. Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 28, S. 885.

Dies Verzeichnis enthält 750 Publikationen.

Sitzungsberichte.

Sitzungsberichte.

Erste Sitzung.

Mittwoch, den 12. September 1906, vormittags 9 Uhr, in der Aula der Hochschule.

Vorsitzende: Herr de Amicis (Neapel) und Herr Doutrelepont (Bonn).

Nach dem Referat des Herrn Neisser erhält das Wort:

3. Herr **Metschnikoff** (Paris): **Rapport sur la syphilis expérimentale.**

Messieurs!

Je désire vous communiquer, au nom de M. Roux et au mien, quelques résultats de nos recherches sur la prophylaxie de la syphilis.

I

Le Virus du Rhésus.

Dès le début de nos travaux nous avons recherché s'il était possible d'atténuer le virus syphilitique. Il était tout naturel de se demander si le passage de ce virus par l'organisme des singes inférieurs ne modifiait pas la virulence en l'atténuant.

Notre première expérience, avec un virus passé par le bonnet chinois (Mac. sinicus) nous a confirmé dans cette supposition.

Nous en avons parlé dans notre 2me mémoire des Annales de l'Institut Pasteur.

Par contre le virus, ayant passé par l'organisme du macaque javanais (Mac. cynomolgus) s'est montré tout aussi virulent pour le chimpanzé que le virus originel de l'homme, ainsi, que nous l'avons relaté dans notre rapport au congrès international de Berlin en 1904. Nous avons alors émis la supposition que peut-être le rhésus (Mac. rhesus) présenterait-il des conditions plus

favorables pour atténuer le virus de la syphilis. Nous nous étions basés sur le fait que cette espèce était moins sensible à l'action de ce virus que les macaques à longue queue.

Ainsi sur dix Rhésus, quatre seulement ont contracté l'accident primaire après une période d'incubation de 17 à 24 jours (17, 21, 23, 24). Cette proportion est beaucoup plus faible que celle observée chez les macaques bonnets chinois et javanais. Sur ces dix rhésus deux ont été inoculés non pas avec du virus humain, comme les 8 autres, mais avec le produit de l'accident primaire d'un macaque cynomolgus. Ils ont présenté quelques lésions à peine visibles et presque aussitôt guéries. Ce résultat prouve donc la résistance du rhésus au virus syphilitique.

Dans ces conditions nous avons été très contents de pouvoir expérimenter le virus de passage du rhésus qui nous a été offert obligeamment par Mrs. Finger et Landsteiner à Vienne. Ces savants, après avoir établi une série de faits importants au sujet de la syphilis expérimentale, ont voulu se rendre compte de la virulence du virus, ayant subi plusieurs passages par l'organisme de l'Hamadryas et du Rhésus. Mais, n'ayant pas à leur disposition de singes anthropoïdes, ils nous ont envoyé des singes, atteints d'accident primaire.

Mr. Landsteiner nous amena deux rhésus, dont un, du 8^{me} passage, présentait des lésions bien marquées, tandis que l'autre, celui du 9^{me} passage, avait à peine quelques vestiges d'un accident primaire.

Avec les produits de ces deux macaques nous avons inoculé un chimpanzé aux deux arcades sourcilières. Après 24 jours d'incubation, il présenta aux points d'inoculation des chancres tout-à-fait typiques, suivis d'hypertrophie des ganglions rétro-maxillaires.

Trente huit jours après le début de l'accident primaire, apparurent sur la tête et le dos des lésions arrondies et circinées, en partie recouvertes de croûtes sèches, qui laissaient suinter une sérosité sanguinolente. Le virus de ces lésions a été inoculé à un macaque javanais et donna lieu au bout de 3 semaines à un accident primaire des plus caractéristiques.

Le virus du rhésus s'est donc montré, après 8 passages, assez virulent pour provoquer chez un chimpanzé des accidents primaires et même des accidents secondaires de syphilis.

On aurait pu croire que l'espoir d'obtenir une atténuation du virus syphilitique par l'intermédiaire de cette espèce de macaques avait été déçu. Et cependant d'autres faits sont venus plaider dans le sens contraire.

Un autre rhésus, inoculé à Vienne par M. Landsteiner avec du virus du 8me passage, s'est montré indemne ce qui a interrompu la série.

Dans le but d'entretenir un virus d'un si grand intérêt, nous avons inoculé un rhésus avec des produits d'un chancre du chimpanzé que nous avons déjà mentionné. Le macaque n'a montré aucune lésion, et nous étions menacé de perdre définitivement le virus à Vienne et à Paris. Pour obvier à cet inconvénient, nous avons inoculé un grand rhésus avec du virus du même chimpanzé, prélevé deux mois après le début de l'accident primaire.

Cette fois-ci le résultat a été positif, car 19 jours après l'inoculation, le rhésus fut pris d'un accident primaire absolument typique et très largement développé aux deux arcades sourcilières. Ce macaque nous procura ainsi le virus du 9me passage, renforcé par l'organisme du chimpanzé. A partir de ce moment nous avons réussi à entretenir une série ininterrompue de passages par le rhésus. Actuellement nous sommes à notre 22me passage. Les inoculations réussissent à coup sûr et sont suivies d'un accident primaire de plus en plus accusé. La peau, inoculée au scarificateur, s'enflamme et prend un aspect rappelant de beaucoup l'érisypèle.

Il est remarquable que la période d'incubation s'est raccourcie au fur et à mesure des passages. De 19 jours qu'elle était au début, elle est tombée à 7 jours seulement. Voici les chifres indiquant cette évolution: 19, 16, 17, 19, 17, 14, 13, 8, 8, 7, 7.

Ce virus donnant la syphilis avec une période d'incubation aussi courte, présente un grand avantage pour l'étude expérimentale de la maladie, car il permet d'obtenir des résultats en 8 jours au lieu d'attendre comme d'habitude, 3 à 4 semaines.

Un autre point important, concernant ce virus du rhésus, est sa virulence pour les autres singes.

Inoculé à des macaques javanais (Mac. cynomolgus), il leur donne des lésions très légères et de courte durée. Ainsi dans un cas, l'accident primaire s'est manifesté après 12 jours d'incubation, pour guérir peu de jours après.

Chez un autre macaque, l'accident était tellement léger, que l'on pouvait même émettre des doutes sur son caractère.

Mais ce qui est encore plus remarquable, c'est l'innocuité absolue du virus du rhésus pour le chimpanzé.

Tandis que le virus du 8me passage par rhésus a, ainsi que nous l'avons dit plus haut, provoqué chez cet anthropoïde des lésions très développées et absolument typiques, après le 11me passage il s'est montré incapable de contaminer le chimpanzé.

Un chimpanzé, largement inoculé aux deux arcades sourcilières avec du raclage de chancre du rhésus du onzième passage, a vécu trois mois et demi sans présenter la moindre lésion syphilitique.

Un rhésus, inoculé avec le même virus, a présenté au bout de 19 jours, un accident primaire très fort.

Un grand chimpanzé, inoculé avec du virus de rhésus du 16me passage, n'a eu aucune manifestation syphilitique pendant les 17 jours qu'il a vécu après le début de l'expérience. Un troisième chimpanzé qui a reçu une très grande quantité de virus du 17me passage est resté absolument indemne pendant 31 jours.

L'ensemble des faits que nous venons de résumer, ne laisse donc aucun doute sur la grande plasticité du virus syphilitique.

Adopté à une espèce de macaques, il s'est fortement atténué vis à vis d'une autre espèce du même genre et il est devenu complêtement inoffensif pour le chimpanzé, cet animal le plus sensible à la syphilis.

L'étude microscopique des lésions, provoquées par le virus de rhésus, a confirmé leur nature syphilitique.

Mr Levaditi, qui a fait l'examen du chancre du premier chimpanzé sensible, comme nous l'avons vu, au virus du 8me passage, a constaté sur des coupes, le caractère macrophagique de cette lésion ainsi que sa richesse en spirochètes de Schaudinn. Sur des coupes des lésions papuleuses du dos il lui a été impossible de trouver ce microbe.

Mais il l'a rencontré, bien qu'en petite quantité, dans le chancre du rhésus du 15me passage.

Nous n'avons pas inoculé le virus du rhésus à l'homme.

Mais son innocuité pour le chimpanzé à partir du 11me passage, fait prévoir qu'il doit être inoffensif aussi pour l'espèce humaine.

Si un jour il était question d'un virus atténué, pouvant servir de vaccin pour l'homme, le virus du rhésus ne devrait être employé qu'après quelques passages seulement par cette espèce de macaques. Pour empêcher son atténuation définitive il y aurait lieu d'intercaler entre plusieurs passages par le rhésus des inoculations aux chimpanzés.

Dans tous les cas nous entretenons ce virus et nous en continuerons l'étude.

Nos tentatives pour obtenir un virus atténué par passage sur des singes plathyriniens n'ont pas abouti. Les Atèles et les Oustiti, inoculés avec des virus de diverses origines, se sont montrés réfractaires.

II.

Virus atténué trouvé chez un être humain.

Les faits que nous venons de communiquer, ne sont pas les seuls capables de prouver l'atténuation du virus syphilitique. En voici d'autres, plaidant dans le même sens.

Il y a environ un an, un de nos aides-préparateurs, Mr L. qui nous secondait avec beaucoup de zèle dans nos recherches expérimentales sur la syphilis, fut surpris pendant les vacances de constater sur sa lèvre inférieure une petite ulcération ronde. Après avoir persisté pendant quelques jours, cette ulcération disparut sans provoquer la moindre hypertrophie ganglionnaire ni aucun autre symptome suspect. Mais quelque temps après le retour de Mr L. à Paris, une ulcération tout à fait semblable réapparut au même endroit. Examinée par Mr le Dr Salmon et par nous mêmes, elle ne nous parut ressembler en rien à une lésion syphilitique, de sorte que nous n'y attachâmes pas d'importance. Mais comme Mr L., indemne jusqu'alors de la syphilis, manifestait une grande inquiétude au sujet de cette ulcération, nous pensâmes que le meilleur moyen de le rassurer était de faire un diagnostic aussi précis que possible. Dans ce but nous inoculâmes avec le raclage de la lésion un macaque javanais aux arcades sourcilières.

L'absence totale d'adénopathie ainsi que de tout autre signe de la syphilis chez Mr L. nous fit presque oublier l'incident, lorsque 35 jours après l'inoculation, le macaque manifesta aux deux arcades sourcilières des lésions étendues.

Il arrive assez souvent que l'accident primaire chez les macaques se développe d'une façon si peu caractéristique que l'on hésite à le prendre pour tel. Tout autre était le cas qui nous intéresse.

Les chancres des deux arcades sourcilières présentaient l'aspect absolument typique et des dimensions, rares chez les macaques.

Bien que l'aspect macroscopique des lésions dénonçait déjà la nature syphilitique de l'accident, pour plus de sûreté on fit des frottis sur lesquels on constata de nombreux spirilles de Schaudinn.

Mis en émoi par cette découverte, notre aide-préparateur consulta M^r^ le Prof. Fournier afin d'établir s'il était nécessaire d'instituer un traitement spécifique. Après l'examen le plus minutieux, l'éminent syphiligraphe, sans la moindre hésitation, se prononça dans un sens négatif. Il ne trouva absolument rien justifiant le diagnostic de syphilis et déconseilla tout traitement.

Seulement, en présence du résultat de l'expérience sur le macaque, il trouva utile de soumettre M^r^ L. à une observation prolongée.

Et bien, pendant cette surveillance plus de six mois, notre aide-préparateur ne présenta aucune lésion tant soit peu suspecte.

Nous nous sommes donc trouvés en présence d'une observation très intéressante: ulcère de la lèvre, sans adénopathie, non syphilitique au point de vue clinique et cependant donnant par inoculation un accident primaire typique! Avions-nous affaire à un virus syphilitique atténué ou bien à une affection encore inconnue, capable de simuler la syphilis expérimentale?

Hâtons-nous de dire, que toute supposition d'une syphilis antérieure chez M^r^ L. doit être absolument écartée. Homme digne de toute confiance, il nous assura de la façon la plus formelle ne jamais avoir eu cette maladie.

Son désespoir à la vue des chancres du macaque, ne fit que renforcer notre conviction.

Dans le but de nous éclairer sur la nature du virus, nous l'avons inoculé à toute une série de singes, appartenant à 5 espèces, parmi lesquels 3 chimpanzés. Les 17 singes: macaques javanais, maïmon (m. nemestrinus), rhésus, cercocébus, chimpanzés eurent des lésions primaires très grandes et absolument typiques.

Aucun des trois chimpanzés n'a manifesté d'accidents secondaires, malgré que deux d'entre eux aient vécu plus de deux mois après le début du chancre. Ce fait doit être interprêté dans le sens de l'atténuation du virus de Mr L.

La période d'incubation de l'accident primaire devint de plus en plus courte dans les passages successifs par macaque sans atteindre toutefois la brièveté observée avec le virus du rhésus. La 1re inoculation à un macaque javanais du virus de l'ulcère de la lèvre de Mr L. fut suivie d'un chancre après 35 jours, dans les passages consécutifs le chancre apparut au bout de 22, 19 et même de 14 jours.

Les données que nous venons de résumer, ne laissent aucun doute sur le fait que l'homme peut être atteint de lésions syphilitiques atténuées.

Dans l'intention d'établir si le virus de cette affection est capable de vacciner contre le virus de la vraie syphilis humaine non atténuée, nous avons soumis quelques uns de nos singes à des inoculations d'épreuve. Deux macaques javanais, un cercocebus et un maïmon ayant été d'abord inoculés avec succès par le virus de Mr L., ont été réinoculés deux mois et demi et trois mois plus tard avec du virus de chancre syphilitique d'homme.

Un javanais et un maïmon, inoculés au même endroit que la première fois (arcades sourcilières) se montrèrent réfractaires. Un cercocebus, inoculé trois mois après avoir reçu le virus L. avec du virus du chancre syphilitique de la verge d'un homme — a résisté aussi sans le moindre accident.

La première inoculation avait été faite aux arcades sourcilières et la 2de à la verge. Les macaques témoins des trois singes que nous venons de mentionner furent pris, après la période d'incubation réglementaire, de chancres syphilitiques indubitables. Quant au 4me de nos singes éprouvés, c'était un macaque javanais, inoculé d'abord aux arcades sourcilières avec du virus L., — il manifesta un chancre nettement développé après inoculation d'épreuve. Celle ci a été pratiquée à la verge deux mois et demi après la première, à un moment où les arcades sourcilières étaient encore envahies par des chancres fortement développés à la suite de l'inoculation du virus L.

Malgré cette constatation, le résultat, obtenu sur les trois

autres singes, ne laisse point de doute sur le pouvoir vaccinal du virus atténué de la lésion de Mr L.

Il ne peut y avoir qu'une seule interprétation de l'origine de cette lésion.

Mr L. qui allait tous les jours examiner les singes syphilitiques, a dû inconsciemment s'inoculer le virus simien à la lèvre.

Ce virus, déjà atténué, n'a produit chez un homme sain qu'une lésion insignifiante, non accompagnée d'adénopathie et non suivie d'accident secondaire.

Pour les singes, au contraire, ce même virus s'est montré très virulent, car il provoquait dans tous les cas des chancres étendus.

Ce fait constitue une nouvelle preuve de l'origine simienne du virus L.

Mr L. était-il vacciné contre le virus humain? Ce que nous savons sur la syphilis expérimentale permet de le supposer. Cependant Mr L. ne jugea pas à propos de tenter l'épreuve et de se laisser inoculer avec du virus humain. Ce refus nous a paru une nouvelle preuve que Mr L. n'avait pas été atteint antérieurement de syphilis humaine.

Il est permis de supposer que le virus L. qui provoque chez l'homme des lésions si faibles, est capable (contrairement à ce que nous avons conclu pour le virus du rhésus) de servir de vaccin contre la syphilis.

Dans tous les cas, les faits, établis dans ce chapitre, démontrent que les personnes qui manient beaucoup la syphilis expérimentale, ne sont pas des sujets de choix pour les expériences sur l'efficacité des mesures prophylactiques contre la syphilis. En effet, elles peuvent s'inoculer à leur insu le virus des singes en maintenant les macaques, toujours agités et difficiles à dompter, et contracter sans s'en douter, l'immunité contre la syphilis.

III.

Effet sur l'organisme humain de virus, atténué par les singes.

Les données, réunies dans les deux chapitres précédents ne laissant pas de doute sur la possibilité d'atténuer le virus syphilitique, nous croyons utile de communiquer quelques autres faits qui renforcent cette conclusion.

Il y a environ un an, le 30 août 1905, nous avons inoculé à une personne, agée de 79 ans, compatriote d'un de nous, du virus de passage de singe. L'inoculation a été pratiquée à l'avant-bras avec un vaccino-style, à l'instar d'une vaccination jennerienne. Voici l'histoire du virus que nous avons employé. Retiré d'un chancre syphilitique de la verge humaine à la fin de 1904, le virus a été inoculé à 2 papions (Cynocephalus sphinx). L'accident primaire de ces singes a servi à faire 2 passages par des chimpanzés et 2 autres passages par des bonnets chinois (Mac. sinicus). C'est le virus d'un de ces derniers qui a servi pour notre expérience. Le virus employé a donc subi 5 passages par l'organisme simien.

Ce même virus a été inoculé le même jour aux deux arcades sourcilières d'un chimpanzé et d'un macaque bonnet chinois (Mac. sinicus).

Tandis que le chimpanzé, après une période de 23 jours, contracta un accident primaire typique, accompagné d'une forte adénopathie régionale des deux côtés de la tête et que le macaque présenta après 31 jours un petit chancre au point d'inoculation, la personne inoculée, ne manifesta que des lésions tout à fait insignifiantes. Il se développa dans deux points sur trois inoculés, deux petites papules proéminantes de couleur rose brunâtre. Apparues 12 jours après l'inoculation, ces papules ne s'étaient jamais ulcérées ni recouvertes de croûtes. L'inflammation, faible dès le début, se calma après peu de jours, mais la disparition des papules ne se fit que plusieures semaines plus tard. Pendant tout le temps que dura l'observation, c. a. d. environ un an, il ne se manifesta pas la moindre adénopathie ni de la région voisine du point inoculé, ni à aucun autre endroit du corps. Il ne se développa non plus aucune lésion attribuable à la syphilis, sauf les deux papules décrites.

Puisque la personne qui a voulu se soumettre à l'expérimentation affirme ne jamais avoir eu la syphilis et que l'on n'a relevé chez elle aucune trace de cette affection, on peut joindre son observation aux autres pour démontrer l'atténuation vis-à-vis de l'homme du virus de la syphilis par passages sur des singes inférieurs.

Les lésions incomparablement plus faibles chez la personne inoculée que chez le chimpanzé, indiquent que les singes anthro-

poïdes sont plus sensibles au virus des macaques que l'espèce humaine.

Nous croyons que les faits que nous avons réunis, fournissent les éléments d'une méthode de vaccination contre la syphilis.

Jusqu'à présent il a été impossible d'obtenir une vaccination à l'aide de virus syphilitique tué ou modifié par des agents physiques ou chimiques. Nous avons donc été forcés d'essayer les vaccins vivants. Or, comme il est bien démontré que les singes inférieurs atténuent le virus syphilitique, on envisage la possibilité d'employer le virus atténué dans un but de prophylaxie.

Il faudrait d'abord établir quel nombre de passages est nécessaire pour fournir le meilleur vaccin. Dans le cas ou le virus serait trop affaibli, on le renforcerait en l'inoculant à un chimpanzé. Seulement il ne faudrait pas atténuer le virus au point de le rendre inéfficace pour les anthropoïdes, ainsi que cela est arrivé pour le virus de rhésus.

On pourrait objecter contre cette méthode que la plupart des singes en captivité deviennent tuberculeux. Cet la est vrai lorsque la tuberculose existe chez les personnes qui soignent ces animaux, ou que l'on les nourrit de lait non bouilli ou lorsqu'on introduit dans les cages des singes déjà tuberculeux.

Nous avons éliminé ces causes de contamination et les singes tuberculeux ont été très rares dans notre singerie malgré le grand nombre des animaux qui y ont séjourné pendant longtemps. Du reste il serait facile de s'assurer de la santé des singes, fournisseurs du vaccin, à l'aide de la tuberculine.

Bien entendu il ne viendra à l'idée de personne de proposer comme mesure générale la vaccination anti-syphilitique, dont on ne connait pas encore l'effet à longue échéance.

Mais il est une catégorie de personnes qui pourraient en tirer bénéfice, ce sont les prostituées, au début de leur carrière.

En se faisant vacciner, elles ne risqueraient rien, car à bien peu d'exception près, elles prennent la terrible maladie. L'inoculation préventive se ferait de préférence aux bras ce qui permettrait d'éviter les contagions pendant l'évolution du vaccin. Autant qu'il est permis d'en juger à l'heure actuelle, les virus atténués ne provoquent pas d'accidents secondaires.

Les vaccinations antisyphilitiques pourraient aussi être utilisées dans la lutte contre la syphilis extragénitale, si répandue

encore dans certains pays comme la Russie, où les enfants contractent la maladie auprès de leurs parents ou en jouant avec d'autres enfants déjà contaminés.

IV.

Prophylaxie de la syphilis à l'aide de pommade à base de mercure.

Bien que le principe de l'atténuation du virus de la syphilis soit acquis, il reste néanmoins encore beaucoup à faire avant qu'une vaccination anti-syphilitique soit pratique.

Ceci est une des raisons pour lesquelles nous avons cherché une méthode de prophylaxie facile et sans danger.

Dans deux publications faites depuis un an[1]), Mr le Dr Roux et moi, nous avons communiqué des données, desquelles il résulte que l'application des pommades à base de mercure, faite un certain temps après l'inoculation du virus, empêche toute éclosion de la syphilis, sans produire la moindre action vaccinale.

A propos de notre communication à l'Académie de Médecine, M. Hallopeau a fait valoir comme objection que, dans les expériences de M. Neisser, l'application de la pommade au calomel à ses singes, restait quelquefois sans effet. Or, d'après la communication de ce célèbre vénérologiste allemand au Congrès de Dermatologie à Berne en septembre dernier, la pommade employée par lui ne contenait que 10% de calomel, au lieu de 25% à 33%, dont nous nous servons dans nos expériences. Il n'y a donc aucune contradiction entre nos résultats et ceux du Prof. Neisser.

Il est même inutile d'insister sur la différence dans la méthode d'inoculation que l'on supposait être plus profonde dans les expériences du savant de Breslau que dans les nôtres. Pour ce qui nous concerne, nous introduisions le virus syphilitique non seulement à la surface du derme, mais aussi dans sa profondeur, par le procédé de Finger et Landsteiner.

Dans tous les cas nos inoculations étaient incomparablement plus violentes, plus profondes et plus nombreuses que celles que subit l'homme dans les conditions ordinaires où l'on contracte la

[1]) Annales de l'Institut Pasteur, 1905, p. 683. — Bulletins de l'Académie de Médecine, 8 mai, 1906.

syphilis. Nous pensons donc qu'il est inutile de faire des inoculations plus profondes que celles que nous avons pratiquées.

Des nouvelles expériences faites par nous ne servent qu'à confirmer nos résultats antérieurs.

Dans le but d'établir si les pommades contenant moins de calomel que celles que nous avons employées autrefois, étaient tout aussi efficaces, nous avons inoculé cinq papions (cynocephalus sphinx) aux arcades sourcilières avec du virus de chancre syphilitique d'homme. Une heure après, deux de ces singes ont été frictionnés aux parties inoculées avec une pommade, contenant 0,1 de calomel et 0,9 de lanoline et deux autres papions avec de la pommade avec un cinquième de calomel. Le cinquième papion était gardé comme témoin.

Des quatre singes traités, un mourut avant la fin de l'expérience, tandis que les trois autres furent pris, après la fin de la période d'incubation règlementaire, de chancres syphilitiques incontestables.

Notamment deux de ces papions accusèrent des lésions très développées.

Cette expérience nous montre que pour être efficace, la pommade doit contenir au moins un quart de calomel. Nous pensons qu'il vaut encore mieux d'employer la pommade au tiers, ainsi que nous l'avons fait dans la plupart de nos expériences. D'un côté il résulte des faits que nous venons de communiquer que l'effet de la pommade est dû au calomel et non à la lanoline, puisque les pommades qui contiennent cette dernière en plus grande partie, n'accusent aucune action préventive. Nous n'aurions jamais insisté sur ce fait si l'on n'avait pas prétendu que c'est la lanoline et non le calomel qui agit dans la pommade.

Dans une autre expérience, trois macaques javanais ont été inoculés aux arcades sourcilières avec du virus de chancre induré, provenant de deux hommes syphilitiques.

Deux de ces animaux ont été traités une heure après l'inoculation avec de la pommade au calomel au tiers, en appliquant simplement la pommade aux endroits inoculés. Tandis que le 3^{me} macaque, non traité, montrait après 25 jours d'inoculation, un accident primaire très développé, les deux premiers ont été

gardés en observation pendant plusieurs mois sans présenter la moindre lésion.

Les expériences sur l'action préventive chez les singes des pommades à base de mercure sont assez nombreuses et suffisamment concluantes pour qu'on puisse baser sur elles une prophylaxie de la syphilis. Nous les avons étendues à l'homme sur des instances réitérées de Mr Maisonneuve, étudiant en médecine en train de passer ses examens de doctorat. Nous nous sommes décidés à pratiquer sur lui l'inoculation du virus syphilitique, suivie de friction avec la pommade au calomel au quart. Cette expérience a été communiquée par Mr Roux et moi à l'Académie de Médecine de Paris et relatée avec plus de détail dans la thèse de Mr Maisonneuve[1]).

Nous ne la mentionnons que pour dire qu'elle a confirmé les résultats, obtenus sur des singes, car Mr Maisonneuve a été préservé par la pommade contre le virus, prélevé sur deux chancres syphilitiques et inoculé à la verge avec le scarificateur en 6 endroits.

Dans cette expérience le virus a été introduit en quantité certainement beaucoup plus grande et d'une façon plus violente que dans les cas de contamination naturelle.

Les membres du jury de la thèse de Mr Maisonneuve ont contesté l'importance de son expérience, insistant sur ce fait qu'elle était unique.

Ils n'ont pas tenu compte de ce qu'elle est venue s'ajouter à toute une série d'expériences sur les animaux qui, à elles seules, étaient suffisantes pour justifier l'emploi prophylactique des pommades à base de mercure. Mr le prof. Gaucher a cité pendant la soutenance de la thèse un cas de sa clientèle dans lequel la pommade au calomel n'aurait pas empêché l'éclosion de la syphilis. Seulement il n'a donné aucun renseignement sur ce cas et il ne nous a pas été possible d'en obtenir d'autres. Il n'est donc pas possible de le discuter. Par contre nous avons trouvé dans la littérature un exemple, relaté par le Dr Crépet d'une façon très précise, dans lequel la pommade au calomel a exercé son action préventive.

Il s'agit d'un homme qui a été pris de soupçons au sujet de la santé d'une femme aussitôt après avoir eu des rapports avec

[1]) Expérimentation sur la prophylaxie de la syphilis. Paris, Steinheil, 1906.

elle. Sorti sous quelque prétexte avec promesse de retour, il ramena le médecin qui constata chez la jeune femme la syphilis secondaire floride avec des plaques muqueuses à la vulve et dans la bouche.

Le Dr Crépet fit une heure et demie après la possibilité du contage, une friction de dix minutes sur les organes génitaux de l'homme avec une pommade au précipité jaune à 1/30.

Il pratiqua de même des frictions sur les lèvres, fit se gargariser et brosser les dents à la liqueur Van Swieten.

Les petites érosions légères de la bouche furent cautérisées au nitrate d'argent. A partir du lendemain le docteur fit faire pendant six semaines des frictions quotidiennes sur le gland et le prépuce avec de l'onguent napolitain.

En plus Mr Crépet ordonna le traitement mercuriel interne avec du protoiodure de mercure.

L'observation, prolongée pendant trois mois, n'a révelé aucune manifestation syphilitique muqueuse, cutanée ou ganglionnaire chez le sujet en question.

Ce cas date du mois de mai dernier. Nous pensons que si Mr le Dr Crépet avait connu l'expérience de Mr Maisonneuve, qui n'a été publiée qu'en mai, il aurait simplifié le traitement préventif que lui même du reste trouve „exagéré". D'un autre côté il est à signaler que la pommade, employée par lui, contenant beaucoup moins de mercure que la nôtre, il était tout naturel d'en faire un usage plus prolongé.

Tout récemment nous avons appris un second cas d'emploi préventif de pommade à base de mercure, que nous devons à l'obligeance de Mr le Dr Picquet, à Sens. Au début du mois de juin dernier, un jeune homme de ses amis intimes s'est adressé à lui, lui confiant son inquiétude.

Il avait passé la nuit chez une femme et le matin au réveil, il avait constaté une érosion sur la verge. Il s'en pleignit à la femme qui lui dit: „moi aussi j'ai des boutons aux parties génitales et mal à la gorge". Elle ignorait la nature de son mal.

Le même matin, vers $8^1/_2$, le Dr Picquet a constaté chez son jeune ami l'existence d'une petite érosion, donnant l'impression d'une petite vésicule d'herpès rompue, érosion, siégeant au niveau du sillon balanopréputial.

Le même jour avant midi, le jeune homme fait examiner sa compagne de la nuit précedente et Mr Picquet trouve: à la vulve des plaques muqueuses typiques, dans la gorge d'autres plaques muqueuses, des adénopathies multiples, signes d'une syphilis évidente et éminemment contagieuse.

A 4 heures de l'après-midi, sur les conseils de Mr Picquet, le jeune homme se frictionne la verge avec la pommade au calomel au quart, achetée sur ordonnance dans une pharmacie. La verge reste 48 h. enduite de pommade.

Le jeune homme est resté absolument indemne de toute affection syphilitique. Mr le Dr Picquet, qui le connaît depuis longtemps d'une façon très intime, assure que son ami n'a jamais eu ni la syphilis acquise, ni la syphilis héréditaire.

Cette observation, d'après Mr Picquet, peut être comparée à une expérience de laboratoire. Il est très probable que, sans application préventive de la pommade, la plaie de la verge (érosion d'herpès dans le cas actuel) aurait pu servir de porte d'entrée au virus syphilitique.

En dehors des considérations scientifiques, on a déclaré que l'emploi préventif des pommades à base de mercure était immoral comme capable d'augmenter le nombre des rapports extraconjugaux. Mais, puisque tous les moyens de prophylaxie morale n'ont pas empêché la grande extension de la syphilis et la contamination de tant d'innocents, ce qui est immoral c'est de restreindre les moyens de lutte contre ce fléau. De même que le médecin n'hésite pas à traiter un syphilitique, ayant contracté la maladie après un rapport extraconjugal, et ne le laisse pas devenir tertiaire à titre d'épouvantail, pour servir de leçon de morale, de même l'hygiéniste fait son possible pour empêcher le mal par tous les moyens que lui fournit la science.

Pour résumer, nous pouvons conclure que l'étude experimentale de la syphilis a démontré l'atténuation du virus de la syphilis par l'organisme des singes inférieurs, et qu'elle permet d'espérer dans l'avenir une vaccination contre cette maladie; dès à présent elle a prouvé que l'emploi de pommades à base de mercure est un moyen de prophylaxie antisyphilitique.

---

4. Herr **R. Volk** (Wien): **Versuche über die Immunität bei Syphilis und bei Vaccine** von R. Kraus und R. Volk.

A. Syphilis.

Unsere Versuche beschäftigen sich damit, dem Problem der Immunität bei Syphilis näher zu treten. Es sollten zunächst auf dem Wege des Tierexperimentes die eigentümlichen Immunitätsverhältnisse wie sie durch die Klinik gelehrt wurden, analysiert werden.

I.

Als erstes galt es die Immunität der Haut nach vorausgegangener Infektion zu studieren und das zeitliche Moment des Entstehens festzustellen. Teils durch sukzessive Impfungen, teils durch zeitliche Exstirpation der infizierten Stellen konnte für die Vaccineimmunität der Zeitpunkt des Auftretens und deren Unabhängigkeit von der Ausbildung der Impfpustel bestimmt werden. — Für die Syphilis ließ sich die Methode der Exstirpation der Impfstelle nicht anwenden, da Neisser zeigte, daß schon 8 Stunden nach der Infektion das Virus über die Impfstelle weiter gewandert ist. Die Frage also, ob die Immunität von der Entwicklung des Primäraffektes abhängt, ob eventuell hier lokal Immunkörper gebildet werden, konnte auf diesem Wege nicht entschieden werden.

Das zeitliche Entstehen der Immunität nach der Infektion ließ sich mittels sukzessiver Impfungen am Macacus rhesus ermitteln. Superinfektionen, 5—6—13—20—21 Tage nach der ersten Infektion ausgeführt, ergaben ein positives Impfresultat. Auch Superinfektionen, die nur wenige Tage vor Ausbruch des erst gesetzten Infektes gemacht wurden, hafteten und entwickelten sich zu typischen oder doch charakteristischen Impfeffekten. Das Inkubationsstadium war manchmal verschieden von dem des ersten Primäraffektes, insofern als dieser in einzelnen Fällen nach 28—23—21 Tagen aufgetreten war, der zweitgesetzte dagegen in 12—14—17 Tagen. In anderen Versuchen dagegen konnte keine Verkürzung beobachtet werden, indem die Primäraffekte nach 14—16—30 Tagen, die zweitgesetzten Infekte nach 15—18—26 Tagen entstanden.

Diese Ergebnisse sind in guter Übereinstimmung mit der Klinik und auch mit den experimentellen Erfahrungen von

Neisser, Finger und Landsteiner. Im weiteren wurden dann bei schon kürzere oder längere Zeit bestehenden Primäraffekten Reinfektionen versucht, die zum Teil ein positives Resultat gaben. 2—4 und 6 Tage nach Manifestation des Primäraffektes gesetzte Infektion führte nach 13—27 und 35 Tagen zu Impfeffekten, die allerdings nicht immer das typische Bild darboten. In einem vierten Falle traten nach 11 Tagen als Effekt der Reinfektion zwei bis drei isolierte, stecknadelkopfgroße Knötchen auf, die sich nicht weiter entwickelten.

Weitere Versuche, in welchen nach 2—4—5—7—10—19 Tagen und noch später Reinfektionen ausgeführt wurden, fielen insgesamt negativ aus. Daraus läßt sich in Übereinstimmung mit der Klinik schließen, daß bei manifestem Primäraffekte verschiedene Zeit nach Auftreten derselben die Haut des Affen einer Reinfektion gegenüber, sei sie mit eigenem oder fremdem Virus ausgeführt, unempfänglich ist. In einigen Fällen konnten wir die von Finger und Landsteiner gemachte Beobachtung der Möglichkeit einer Reinfektion bestätigen, konnten aber das von diesen Autoren beschriebene Phänomen der mitunter starken Verkürzung des Inkubationsstadiums bisher nicht beobachten. Auch die durch Reinfektion gesetzten Impfeffekte nehmen oft nicht die typische Form an. Ein bestimmter Zeitpunkt des Auftretens der Immunität der Haut nach dem Manifestwerden des Primäraffektes festzustellen, dürfte wahrscheinlich nur in einer sehr großen Versuchsreihe möglich sein und voraussichtlich werden da individuelle Schwankungen eine Rolle spielen. Warum sollte auch bei der Syphilis nicht ähnliches wie bei anderen Infektionskrankheiten zu beobachten sein? Es wird Tiere geben, sowie auch Menschen, die entweder gar nicht oder nur schwer eine Immunität erlangen, deren Immunität langsam entsteht, rasch verschwindet usw. — Wir verweisen hier nur auf die von uns festgestellten Tatsachen bei der Lyssa. — Im großen und ganzen kann man sagen, daß die Immunität der Haut nach der Infektion langsam entsteht und einige Zeit nach Bestehen der Sklerose nachweisbar ist.

II.

In Fortsetzung früherer Versuche, ob es möglich sei, eine kutane Immunität prophylaktisch ohne Primäraffekt durch sub-

kutane Einverleibung des Virus zu erzielen, haben wir einen Makakus einige Monate hindurch mit Sklerosen von Menschen vorbehandelt. Auch in diesem Versuche, sowie in den früheren, gelang es uns nicht, den Primäraffekt bei nachträglicher Infektion zu verhüten. Nach diesen Versuchen, die sich mit den von Neisser vollkommen decken, dürfte die subkutane Immunisierung nicht imstande sein, uns zum Ziele der Syphilisforschung: zur ätiologischen Prophylaxe zu führen. — Interessant ist, daß wir durch einmalige subkutane Injektion mit verdünnter Vaccine Hautimmunität erzeugen konnten. — Immerhin noch möglich scheint uns, daß bei der Syphilis doch nur durch Vaccination der Haut mittels eines abgeschwächten Virus Immunität zu erreichen sein dürfte. — In dieser Richtung bewegen sich unsere weiteren Versuche. Die Übertragung der Syphilis auf Kaninchen nach Bertarelli könnte vielleicht zu einem Vaccin führen. — Vorderhand ist es uns bei Wiederholung der Versuche nicht gelungen, mit Hornhäuten und Kammerflüssigkeit von Kaninchen, die intraokulär mit syphilitischem Virus infiziert waren, Primäraffekte bei Affen zu erzeugen. Allerdings haben auch histologische Untersuchungen Spirochäten vermissen lassen, trotzdem makroskopisch Trübung, Vaskularisation der Cornea und in zwei Fällen auch flache Geschwüre am Limbus zu sehen waren.

III.

Ein ebenso erstrebenswertes Ziel wie die ätiologische Prophylaxe ist die ätiologische Therapie. Einer von uns (Kraus) hat eine aktive Immunisierung durch subkutane Einverleibung von syphylitischem Virus im intermediären Stadium vorgeschlagen. — Wenn auch die Versuche am Menschen, wie sie Spitzer ausführt, dem Tierexperimente gleichzusetzen sind, war es doch erwünscht, diese Immunisierung bei selbst gesetzten Bedingungen (verschiedene Zeit nach der Infektion, wechselnde Mengen Virus usw.) in bezug auf therapeutische Leistungsfähigkeit studieren zu können. Versuche an Schimpansen konnten wir nicht anstellen. Wir hofften aber, die von Neisser ermittelte Infektiosität der Organe infizierter Makaken uns für diese Frage nutzbar zu machen. Von vornherein war auch die Verfolgung dieser Idee nicht sehr Erfolg versprechend, da nach Neisser die Übertragung fast nur und nicht konstant auf Anthropoide gelingt. Unsere diesbezüg-

lichen Vorversuche, die bei infizierten Makaken angestellt wurden, bestätigen diese Beobachtungen. — Von sieben Versuchen gelang es uns bloß einmal mit Organen (Milz, Knochenmark, Nebenniere, Pankreas) eines infizierten Makakus (63 Tage nach Auftreten des Primäraffektes) Primäraffekte zu erzeugen.

Die mikroskopische Untersuchung auf Spirochäten in Organen ergab bisher ein vollkommen negatives Resultat; auch histologisch konnten keine Veränderungen gefunden werden. Die Möglichkeit, daß die Generalisation des Virus bei diesen Affen nicht gleichzusetzen sein müßte einer sekundären Infektion, ist nicht rundweg von der Hand zu weisen. Das Virus könnte sich bei einzelnen Affen, wenn es in Organe gelangt, lange Zeit lebensfähig erhalten, ohne daß der Organismus darauf reagiert; der Affe kann eine natürliche Organimmunität besitzen, trotzdem Spirochäten vorhanden sind. Alte Tauben lassen sich beispielsweise mit Lyssavirus nicht infizieren und trotzdem kann man das zerebral einverleibte Virus nach längerer Zeit noch als infektionstüchtig nachweisen. — Die niederen Affen wären dann nur Spirochätenträger.

Jedenfalls haben diese Versuche ergeben, daß wir tierexperimentell an Makaken die therapeutische Leistungsfähigkeit der an Menschen durchgeführten aktiven Immunisierung nicht studieren können. — Der eine Versuch Metschnikoffs, der an einem Schimpansen durchgeführt wurde, genügt nicht, um ein Urteil über diese Immunisierung zu bekommen. — Ob durch die Erfolge Spitzers wirklich eine neue Ära in der Syphilistherapie angebahnt ist, können nur weitere ähnliche Versuche und deren statistische Verwertung erweisen.

IV.

Wenn wir auch einzelnes über Immunität bei Syphilis wissen, ist uns doch der Mechanismus der Immunität unbekannt. Metschnikoff und Roux haben durch Vitroversuche Immunkörper nachzuweisen versucht, indem sie die syphilizide Eigenschaft der Sera vorbehandelter Affen studiert haben. Unabhängig und gleichzeitig mit Wassermann, Neisser und Bruck haben wir die Komplementablenkung als Reagens für vorhandene Immunkörper bei Syphilis benützen wollen. — Unsere zahlreichen Versuche lassen auch heute noch keinen sicheren Schluß zu. Wir

sind nicht in der Lage sagen zu können, ob sich mittels dieser Methode spezifische Körper bei Syphilitischen sicher nachweisen lassen. Der Grund für unsere Reserve liegt darin, daß auch normale Sera an und für sich Hemmung der Hämolyse bedingen. — Wir bestreben uns daher die hemmenden Eigenschaften normaler Sera und Gewebe in einer großen Versuchsreihe kennen zu lernen, um die physiologische Funktionsbreite der Sera festzustellen. — Nach unseren Versuchen hemmen normale Sera mitunter noch in Mengen von 0,1—0,05 ccm die Hämolyse vollständig. Erst wenn diese Vorarbeit gemacht sein wird, können für uns die Hemmungen mit dem Serum Luetischer und immunisierter Affen oder Menschen, die ja tatsächlich vorhanden sind, eindeutig verwertbar sein.

V.

Zum Schlusse möchten wir noch kurz über einen Befund referieren, den wir bei einem Makakus erhoben haben. — Es traten nämlich bei ihm acht Wochen nach einem Primäraffekte papulöse Effloreszenzen auf der Haut auf, Plaques an der Mundschleimhaut und an der Zunge, regionäre Lymphdrüsenschwellung; die Effloreszenzen entwickelten sich nicht weiter, sondern bildeten sich langsam zurück. — Das klinische Bild entsprach den sekundären Erscheinungen, wie sie Metschnikoff und Roux bei Schimpansen abbilden. — Mraček und Lang erklärten auch, daß sie diese Erscheinungen für Syphilis halten. — Unsere weiteren Untersuchungen konnten eine volle Bestätigung nicht bringen. Es gelang uns nicht, mit Organen zu infizieren und auch histologisch ließen sich bisher Spirochäten weder in Organen noch in den Effloreszenzen nachweisen. — Allerdings ist es auch Levaditi nicht gelungen, in Organen von Schimpansen Spirochäten zu finden.

Daß man bei Beurteilung von Hauteffloreszenzen bei niederen Affen vorsichtig sein muß, zeigten ja die Versuche von Kraus und Kren über Hauttuberkulose bei Affen. Auch noch eine neuere Beobachtung bestätigt dies. — Bei einem Makakus, der mit Organen infizierter Makaken infiziert war, traten nach 18 Tagen papulopustulöse Effloreszenzen auf der Lippe, Kopfhaut und Stirne auf, Mund und Zungenschleimhaut blieb normal, Lymphdrüsen waren nicht tastbar. Die mikroskopische Untersuchung

zeigt, daß es sich weder um Syphilis noch um Tuberkulose handelt. Jedenfalls lehren uns diese Beobachtungen, daß die Diagnose auf generalisierte Syphilis bei Affen nur mit allen Kautelen zu stellen ist.

B. Vaccine.

Die Vaccineversuche, die wir angestellt haben, sind zunächst von der Voraussetzung einer Analogie zwischen Hautimmunität bei Variolavaccine und Syphilis ausgegangen. In Fortsetzung unserer Versuche, welche diese Analogie nicht bestätigen konnten, sind wir daran gegangen, die Immunität bei der Vaccine überhaupt einem näheren Studium zu unterziehen. Die bisherigen Resultate dieser Untersuchung sollen ganz kurz referiert werden.

Was die Frage der regionären Immunität betrifft, so konnten wir in Bestätigung der Versuche von Prowazek und Jürgens konstatieren, daß eine solche besteht, indem Infektion der einen Cornea Immunität für diese, nicht aber für die des anderen Auges setzt.

Die Beziehungen der kornealen Immunität zur Hautimmunität und umgekehrt haben wir an Affen eruieren können, die auf Vaccination prompt reagieren. — Es konnte nachgewiesen werden, daß die durch kutane Infektion erzeugte Pustel wohl Immunität der Haut, nicht aber der Cornea vermittle; ebensowenig konnte von der Cornea aus die Haut unempfänglich gemacht werden.

Die Infektion von der Konjunktiva eines Auges setzt nach Ablauf der entsprechenden Zeit Immunität der Cornea derselben Seite und der Haut, nicht aber der Cornea des anderen Auges.

Schon normalerweise kennen wir eine regionäre Immunität, da Kaninchen oft von der Haut aus mit Vaccine nicht infiziert werden können, während die Cornea prompt reagiert. — In inneren Organen konnten wir bei Kaninchen niemals Vaccine nachweisen, trotzdem wir denselben subkutan, intravenös und intraperitoneal durch längere Zeit konzentrierte und diluierte Lymphe einverleibten. — Eine physiologische regionäre Immunität müssen wir auch für die eigentümliche Erscheinung verantwortlich machen, daß bei niederen Affen auf dem größten Teil der Hautoberfläche die syphilitische Infektion nicht haftet.

Weiter galt es festzustellen, ob die Immunität, die bei Makaken am 8.—10. Tage nach der Hautimpfung auftritt, von der

Pustelbildung abhängig ist. — Wir suchten diese Frage durch Exzision der infizierten Stelle nach verschiedener Zeit und nachträgliche Revaccination zu entscheiden. Es ergab sich dabei, daß nach Exzision 1—2 Tage post infectionem die Makakenhaut nachträglich noch infizierbar ist. — Nimmt man jedoch die Exzision 3—4 Tage nach der Infektion vor — die infizierte Stelle weist um diese Zeit erst Rötung und ein Infiltrat auf, — so ist bereits 10 Tage später die Haut vollkommen immun. — Daraus konnten wir entgegen älteren Auffassungen, besonders L. Pfeiffers, folgern, daß die Pustelbildung zum Entstehen der Immunität nicht notwendig ist.

Nachdem dieser Standpunkt gewonnen war, lag für uns der Gedanke nahe, daß vielleicht schon geringe Mengen von Vaccine subkutan eingeführt genügen dürften, um bei Makaken Immunität zu erzeugen; die Versuche von de Waele und Sugg bestärkten uns noch in dieser Erwägnng. — Wir konnten zeigen, daß schon einmalige subkutane Einführung von 2 ccm einer Vaccineverdünnung von $^1/_{1000}$—$^1/_{500}$ bei Affen Immunität herbeiführt. Die bisherigen Versuche, welche sich mit dieser Frage beschäftigt haben und mit konzentrierter Lymphe ausgeführt wurden, ergaben teils positive, teils negative Resultate.

Da wir diese Methode als das Ideal einer praktischen Vaccination ansahen, unternahm Knöpfelmacher über unsere Anregung die Prüfung derselben an Menschen. — Inzwischen konnte Nobl unsere tierexperimentell gewonnenen Erfahrungen bereits bestätigen und zeigen, daß die an 70 Kindern durchgeführten subkutanen Vaccinationen mit verdünnter Lymphe ebenso eine Immunität der Haut zur Folge haben, wie kutane. — Knöpfelmacher, dessen Versuche bereits vor Nobl im Gange waren, kommt auch zum Resultate, daß die Möglichkeit einer subkutanen Vaccination mit verdünnter Lymphe besteht. — Wir würden demnach glauben, daß die subkutane Einverleibung der Lymphe die Zukunftsmethode der Vaccination sein dürfte, nachdem weder lokale noch allgemeine Störungen im Befinden der Kinder eintreten, die Gefahr der allgemeinen Vaccine ausgeschlossen ist.

Es handelt sich jetzt nur darum, ob die auf diese Weise gewonnene Immunität ebenso lange andauert wie die nach kutaner Infektion. — Nach einzelnen Versuchen an Affen, die wir durch-

geführt haben, würden wir glauben, daß die Dauer der Immunität von der Menge der eingeführten Lymphe abhängig ist, da Affen, mit Verdünnung $^1/_{200}$—$^1/_{500}$ injiziert, länger Immunität bewahrten als die mit $^1/_{1000}$. Unserer Meinung nach ist es nur eine Frage des Versuches, diejenige Lymphmenge zu eruieren, die ohne lokale schwerere Schädigung eine entsprechende Immunität setzt. — Durch Tierexperimente und klinische Untersuchungen, die Knöpfelmacher noch weiter durchführt, hoffen wir die subkutane Vaccinationsmethode auch in dieser Hinsicht einwandfrei zu gestalten.

---

5. Herr **L. Spitzer** (Wien): **Weitere Beiträge zur ätiologischen Therapie der Syphilis** (Autoreferat)[1]).

Der Vortragende berichtet über die Fortsetzung jener Versuche, die er mit Kraus bereits vor zwei Jahren begonnen hatte. Die auf der Naturforscherversammlung in Meran, September 1905, mitgeteilten Ergebnisse hatten gezeigt, daß es gelungen war, bei Luetikern durch subkutane Einverleibung von Sklerosenaufschwemmung eine Veränderung im Ablaufe der Allgemeinerscheinungen zu erzielen.

Der versuchte aktive Immunisierungsvorgang bestand darin, daß Menschen mit möglichst frischen Sklerosen in das Unterhautzellgewebe eine Aufschwemmung eingebracht wurde, die durch Zerreiben von unter allen Kautelen exzidierten, fremden Sklerosen hergestellt war. Von dieser Emulsion wurden Quantitäten von 1—2 g einer Verdünnung von 1 : 2000 beginnend bis 1 : 40 täglich injiziert. Die Zahl der Injektionen wechselte von zwölf bis zwanzig.

Die Injektionen, in die Umgegend des Nabels gemacht, haben nie lokale oder allgemeine Störungen hervorgerufen.

Da die erste Serie von Versuchen aus der Zeit stammt, in der die Spirochäte noch unbekannt war, konnten die Fälle nicht so frühzeitig in Behandlung genommen werden, wie in der zweiten Serie. Dennoch stimmten die Resultate so ziemlich überein.

Von zwanzig in dieser Weise behandelten Kranken haben elf in normaler Weise sekundäre Symptome bekommen, die sub-

---

[1]) Vgl. Wiener klinische Wochenschrift. 1906. Nr. 38.

kutane Einverleibung von Sklerose hat also keinerlei Veränderungen im Verlaufe des Krankheitsbildes erzeugt.

Zwei Patienten, die als Mittelgruppe hervorgehoben werden sollen, zeigten eine rudimentäre Entwicklung der Krankheit, insofern der eine nach sechs Monaten eine Anschwellung der Kubitaldrüsen bot, sonst aber gänzlich frei blieb, während beim zweiten vereinzelte Infiltrate an der Kopfhaut konstatiert wurden, sonst aber nichts im Sinne von Allgemeinerkrankung sichtbar wurde.

Sieben geimpfte Kranke haben bisher bei einer Längstbeobachtung von 24 Monaten keine sekundären Symptome gezeigt. Von diesen sieben haben vier positiven Spirochätenbefund.

Besondere Erwähnung verdient der konstant beobachtete Vorgang, daß mit dem Beginn der Injektion eine auffallende Involution der Leistendrüsen Platz griff, die zum Teil bestehen blieb, zum Teil nach Aussetzen der Impfung wieder einer Anschwellung Platz machte.

Demnach ergibt sich als Gesamtresultat ein Ausbleiben von sekundären Symptomen bei 35% der behandelten Kranken.

Diese Inkonstanz des Ergebnisses ist gewiß nichts Auffallendes, da jede aktive Immunisierung mehr weniger unsicher arbeitet, bei der kein Virus fixe zur Verfügung steht. Bei der Syphilis ist das Verhältnis auch noch ungünstig gestaltet dadurch, daß wir Kranke verschiedener Krankheitstage vor uns haben, und daß auch die benutzten Sklerosen gewiß von verschiedener Qualität waren.

Es geht gewiß nicht an, bei den genannten sieben Kranken von einer Heilung der Syphilis zu sprechen. Die allgemeine Erfahrung zeigt jedoch, daß in der Regel dem Primäraffekt sekundäre Erscheinungen folgen. Der Versuchsreihe Sp. standen 64 Kontrollfälle gegenüber, Sklerosen, die insgesamt in normaler Weise sekundär erkrankt sind. Die Fälle, in denen einzelne Autoren das Ausbleiben von sekundären Erscheinungen beobachteten, dürften ganz exquisite Ausnahmen bilden. Genaue tägliche Revision ist am besten geeignet, Irrtümer in dieser Hinsicht zu vermeiden.

Bei den sekundär Erkrankten wurde die Therapie in üblicher Weise durchgeführt. Die Patienten, die frei blieben, sind auch bisher unbehandelt geblieben.

Ein endgültiges Urteil über die Richtigkeit der Beobachtung braucht langjährige Beobachtung und vor allem viele Fälle.

Sp. hofft, das andere Autoren sich in objektiver Weise der Versuche annehmen werden.

Von Brandweiners und Kreibichs Fällen sind viel zu wenige tatsächlich stichhaltig. Insbesondere wäre es unumgänglich notwendig, bei einer Nachprüfung alle Versuchsbedingungen genau nachzuahmen. Der Einwand, daß die Impfung nicht früh genug vorgenommen werden könne, um Aussichten zu bieten, fällt ja jetzt weg, da die Spirochäte der Notwendigkeit überhebt, eine klinisch zweifellose Entwicklung des Primäraffektes abzuwarten.

---

6. Herr **Finger** (Wien): **Untersuchungen über Immunität bei Syphilis** (Autoreferat) von Finger und Landsteiner.

Der Vortragende berichtet über Untersuchungen über Immunität bei Syphilis, die er im Verein mit Landsteiner angestellt und in den Publikationen der Wiener Akademie der Wissenschaften und im Archiv für Dermatologie auszugsweise mitgeteilt hat. Ricord hat auf Grund der Klinik und des Experimentes einige dogmatische Lehrsätze aufgestellt, die teilweise sich bis in die neueste Zeit erhalten haben. Er betonte nachdrücklicher als seine Vorgänger die Nichtübertragbarkeit der Syphilis auf Tiere, leugnete die Kontagiosität der sekundären und tertiären Syphilis, stellte den Satz auf von der absoluten lebenslänglichen Immunität des Syphilitischen. Die Impfungen von Walter, Hebra, Rosner u. a. auf Gesunde ergaben sehr bald die Unrichtigkeit der Ricordschen Behauptung der Nichtkontagiosität sekundärer Syphilis. Impfungen verschiedener Tierspezies mit negativem Resultat, die negativen Impfungen Gesunder mit tertiär-syphilitischen Produkten schienen Ricord in dieser Beziehung recht zu geben und erst der neuesten Zeit blieb es vorbehalten, auch diese beiden Dogmen zu widerlegen.

Was die Frage der absoluten und dauernden Immunität des Syphilitischen betrifft, so war diese eigentlich zu keiner Zeit widerspruchslos angenommen. Die Zeitgenossen Ricords, Sperino, Clerc, Diday, Bidenkap, später Rieger, Bum, Pontoppidan, Keyes, Morrow, Lewis, Köbner, Lang, Lasch u. a., später endlich Queyrat, Gaucher, Sabareanu wiesen nach, daß am Träger der Sklerose experimentell und zufällig das Syphilisvirus noch hafte und nach einer zweiwöchentlichen Inkubation Impfpapeln erzeuge. Alle Genannten sahen

diese Impfpapeln als Ausdruck der Haftung des Virus an, nur Neumann versuchte analoge positive Resultate als Reizinfiltrate im Sinne Tarnowskys zu deuten.

Was die Frage der Dauer der Immunität, der sogenannten Reinfektion betrifft, so wurde diese Frage dadurch unnatürlich eingeengt, daß man als beweisend für das Zustandekommen der Reinfektion nur den vollen Ablauf einer zweiten Syphilis verlangte, aus der Tatsache, daß ein Syphilitischer in der Regel nicht imstande sei, eine zweite Sklerose zu bilden, fälschlich dessen Immunität erschloß. Nun steht aber die Frage der absoluten Immunität vielmehr so: ist fremdes Syphilisvirus bei einem Syphilitischen am Orte des Einbringens imstande, irgend welche zweifellos auf dieses Virus zu beziehende pathologische Veränderungen zu erzeugen, dann ist er nicht immun, wir haben das Recht, ihn als immun anzusehen nur dann, wenn an der Impfstelle absolut keine auf das Virus zu beziehende Veränderungen zustande kommen.

Die Frage der Reinfektion im engeren Sinne, mit vollem typischen Ablauf der zweiten Infektion, ist heute schon auf Grund zahlreicher Beobachtungen, in denen Syphilitische selbst drei bis vier Jahre nach der ersten Infektion imstande sind eine zweite typische Syphilis zu akquirieren, gegen Ricords Dogma entschieden, so daß von allen Lehrsätzen desselben nur mehr der von der angeblichen absoluten Immunität des Sekundär- und Tertiär-syphilitischen übrig ist. Es ist aus der Literatur nicht zu ersehen, ob von irgend einer Seite ausgiebige Nachprüfung dieses Lehrsatzes angestellt wurde. Es ist zweifellos, daß die Immunitätsfrage einer Revision bedarf um so mehr, als Neisser und Finger wiederholt betonten, es bestehe ein Widerspruch darin, daß der Syphilitische für das eigene Virus, das bei ihm Rezidive auf Rezidive setzt, empfänglich ist, gegen fremdes Virus aber immun sein sollte.

Als es Landsteiner und mir durch die Munifizenz der Akademie der Wissenschaften möglich wurde, diese Frage am Affen experimentell anzugehen, haben wir zunächst in zwei Impfreihen in analoger Weise, wie ich dieses schon früher beim Rotz durchgeführt hatte, in sukzessiven Impfungen vor und nach dem Auftreten des erstgesetzten Impfeffektes feststellen können, daß einmal längere Zeit nach der ersten Impfung, vor Eintritt des

erstgesetzten Impfeffektes, noch eine zweite Infektion möglich ist, daß aber auch zur Zeit des Ausbruches des ersten Impfeffektes und einige Zeit nachher noch eine neue Infektion möglich sei. Diese Tatsache beweist, daß zur Zeit des Auftretens des Primäraffektes das Tier gewöhnlich noch keine vollständige Immunität erlangt hat. Nichtsdestoweniger ist eine Beeinflussung des Verlaufes der zweiten, späteren, Impfung durch die erste häufig zu konstatieren. Es zeigt sich dieses in der geringeren Ausbildung und dem rascheren Ablauf des zweiten Impfeffektes und auch darin, daß die Inkubation der zweiten Infektion verkürzt erscheint. Ähnliche Verhältnisse beim Menschen wurden für die zweite Inkubation der primären Periode schon von den genannten Autoren, bezüglich der verkürzten Inkubation der späteren Impfung insbesondere von Sabareanu ermittelt.

Aber die Impfungen am niederen Affen gaben uns naturgemäß nur Aufschluß über das Verhalten der Immunität vor und kurze Zeit nach dem Auftreten des ersten Impfeffektes.

Wichtige Aufschlüsse über das Verhalten der Immunität in allen Stadien der Syphilis erhielten wir dagegen bei Untersuchungen, die sich an die therapeutischen Bestrebungen von Kraus und Spitzer anlehnten und statt wie diese, in der subkutanen Injektion von emulgiertem syphilitischen Gewebe, in der Einbringung von syphilitischen Gewebepartikelchen in Hauttaschen bestanden. Hatten ja die Untersuchungen der Genannten die völlige Unschädlichkeit der Einbringung selbst größerer Mengen von Syphilismaterial ergeben, ja nach Angabe der Genannten selbst in einigen Fällen kurativen Effekt erzielt.

Hervorgehoben sei zunächst, daß für den Erfolg dieser Untersuchungen eine exakte Technik nötig ist, wie wir sie eben erst durch unsere Affenimpfungen üben lernten. Im vollen Einklang mit Metschnikoff, Neisser, Hoffmann haben auch wir die Erfahrung gemacht, daß bei den weniger empfänglichen niederen Affen oberflächliche Impfung, Stich und Skarifikation und Verwendung von Sekret leicht fehlschlägt, tiefere Taschen und Skarifikationen mit Einbringung von Gewebspartikeln dagegen fast konstant positiven Effekt geben. Der Syphilitische verhält sich nun in dieser Beziehung dem niederen Affen analog.

Aber auch die Wahl des Materials ist von Bedeutung, und so lange wir über keine Reinkulturen verfügen, wird stets

eine gewisse Abhängigkeit vom Zufall nicht zu vermeiden sein, da das Resultat, außer von der Güte des Materials auch davon abhängen kann, daß das in die Tasche eingebrachte Gewebspartikelchen aus dieser herausschlüpft. Wir verwendeten Gewebspartikelchen aus den tieferen Partien exzidierter luxurierender Papeln, mit Vorliebe aber exzidierte syphilitische Lymphdrüsen. Die Sterilität des Materials wurde durch Plattengießen konstatiert.

Die Untersuchung Syphilitischer in der sogenantenn zweiten Inkubation ergab Resultate ganz konform denen, die Clerc, Bidenkap, Pontoppidan, Neumann u. a. erzielten, das Auftreten von kleinen braunroten Papeln nach 10—12 Tagen Inkukubation, die bis zu Linsengröße und darüber heranwachsen, sich mit Schuppen decken und nach mehrwöchentlichem Bestande unter Hinterlassung von Pigment schwinden. Je rezenter die Lues, desto auffälliger ist der Affekt.

Geringer und weniger konstant sind die Erscheinungen bei Sekundärsyphilitikern, bei denen die sonst analogen Knötchen selten über linsengroß werden.

Bei Tertiärsyphilitikern entsteht zunächst ein Erythem, in dessen Zentrum erst ein braunrotes Infiltrat, das in seinem weiteren Verlauf auffällige Übereinstimmung mit den an dem betreffenden Patienten bestehenden tertiären Hautsyphiliden (Tubercula cutanea, ulzeröses Syphilid, Syphilis corymbosa) zeigt. In einem Falle trat im Zentrum des Erythems zunächst ein anämisches Ödem ähnlich einer Urticaria porcellanea und dann erst das Infiltrat auf.

Den Einwand, diese Ergebnisse seien Reizinfiltrate im Sinne Tarnowskys, den wir uns selbst machten, konnten wir auch selbst widerlegen. Eine größere Zahl von Kontrollversuchen gab den Beweis, daß der positive Erfolg an die Benutzung von vollvirulentem Material gebunden ist, derselbe ausbleibt, wenn in dem Material das Virus durch Erwärmen eine halbe Stunde auf 60° C abgetötet, oder nicht luetisches Material zur Untersuchung verwendet wird. Auch entstehen die Tarnowskyschen Reizinfiltrate stets nur auf dem Boden länger dauernder Entzündung, die in unseren Untersuchungen nicht vorhanden war.

Und so scheint nach diesen Untersuchungen der Beweis erbracht, daß die Haut des Syphilitischen, so lange derselbe sich noch im Stadium florider, rezidivierungsfähiger Lues be-

findet, auf fremdes Syphilisvirus mit der Setzung syphilitischer, durch das fremde Virus bedingter Veränderungen reagiert, also keine absolute Immunität darbietet, daß die Haut desselben auch dem fremden und eigenen Virus gegenüber dieselbe Empfänglichkeit zeigt, auf beide in der gleichen Weise reagiert.

Wir stellen uns also vor, daß bei dem Syphilitischen sich schon zur Zeit der Bildung des syphilitischen Initialaffektes eine an Intensität allmählich steigernde Immunität entwickelt, die während der sekundären Stadien an Intensität noch weiter zunimmt, ohne aber selbst in diesem Stadium absolut zu werden, da während desselben eigenes und fremdes Virus im Körper pathologische Veränderungen zu setzen vermögen, die an Intensität allerdings hinter dem Primäraffekte zurückbleiben. Die auch im Sekundärstadium noch weiter zunehmende Immunität ist erst absolut, im Augenblicke, wo das Rezidivieren der Syphilis aufhört, die sogenannte zweite Latenzperiode beginnt. In der Tat gaben auch einige wenige Untersuchungen von Individuen in diesem Stadium negatives Resultat.

Von diesem Höchststadium nimmt die Immunität rascher oder langsamer wieder ab, es werden Reinfektionen möglich, im Körper verbliebenes Virus vermag wieder pathologische Veränderungen zu setzen, die dann aber den Typus des Gumma zeigen. Diese möchten wir konform einer einmal geäußerten Ansicht Jadassohns auffassen als Äußerungen des Virus in einem umgestimmten Organismus, einem Organismus, der noch weitgehend immun, eine reiche Proliferation des Virus nicht zuläßt, bei dem aber eine Überempfindlichkeit und damit gesteigerte Reaktion auf das spärliche Virus und dessen Produkte zustande kommt.

---

7. Herr **Scherber** (Wien): **Über experimentelle Keratitis parenchymatosa bei Kaninchen.** (Aus der Klinik des Herrn Prof. Dr. Finger in Wien.) (Hierzu Tafel III.)

Siegel und Schulze haben in mehreren Arbeiten auf die Möglichkeit der positiven Impfung von Kaninchen mit Syphilis hingewiesen. Als Impfstelle benutzten diese Autoren die Iris und erhielten sowie Haensell schon im Jahre 1881 bei ähnlichen Versuchen lokale Erscheinungen, welche in kleinen, grauen, ungefähr nach einer Woche auftretenden Knötchen der Iris bestanden. Im Anschluß an diese Lokalerscheinungen entwickelten

sich Symptome einer von den Autoren als syphilitische Allgemeininfektion der Tiere bezeichneten Erkrankung, bestehend in Rhagadenbildung an den Lippen, starkem Haarausfall, Ulzerationen der Haut, sowie allgemeinem Marasmus der Tiere. Um diese Befunde nachzuprüfen, wurden im Verein mit Dr. von Benedek, Assistenten der Augenklinik Hofrat Schnabels, im Auftrage von Hofrat Weichselbaum und Prof. Finger, Versuche unternommen, Kaninchen durch Einbringung syphilitischer Produkte ins Auge zu infizieren. Die Methode der Impfung war eine mehrfache: 1. die vordere Kammer wurde am Limbus mit der Lanze eröffnet und der Impfstoff in Form kleiner Partikel syphilitischen Gewebes nach Ablassen des Kammerwassers mit dem Spatel und der Pinzette unter Beobachtung strengster Asepsis eingebracht; 2. die zweite Art der Impfung bestand in der Einspritzung geringer, in physiologischer Kochsalzlösung feinst zerriebener Mengen luetischen Gewebes mit der Pravazschen Spritze in die Vorderkammer nach Ablassen des Kammerwassers; 3. in einer dritten Versuchsreihe impften wir drei Tiere mit aus der Tiefe von Sklerosen entnommenem reichlichem Material in Form kleiner Partikel und schabten nach der Einbringung des Impfstoffes das Endothel der Cornea mit dem Spatel in der größten Ausdehnung ab; 4. und schließlich versuchten wir in einer vierten Versuchsreihe sieben Tiere direkt korneal zu infizieren, indem wir in physiologischer Kochsalzlösung feinst zerriebenes Sklerosen- und Papelmaterial in mit der Lanze gesetzte tiefe Taschen der Cornea einbrachten.

Als Impfmaterial wurden aus der Tiefe von Sklerosen, Papeln am Genitale und lentikulären Hautpapeln entnommene Partikel, Gewebe syphilitischer Lymphdrüsen und Blut sekundär luetischer Individuen benutzt.

Mit Ausnahme der lentikulären Papeln und des Blutes wurde im benutzten Impfmaterial das Vorhandensein des syphilitischen Virus, der Spirochaeta pallida, stets durch das Deckglas, in einem Teil auch durch gleichzeitig vorgenommene positive Affenimpfung nachgewiesen. Hervorheben will ich noch, daß wir in der ersten Versuchsreihe — angelegt am 1. November 1905 — welche zehn Tiere umfaßt, das Virus ausschließlich in Form syphilitischer Gewebspartikel in die Vorderkammer einbrachten und nach Einbringung des Materials die Iris an mehreren Stellen durch Reiben und Kneifen mit Spatel und Pinzette verletzten, während wir

in der zweiten Versuchsreihe — angelegt Ende April 1906 —, welche 30 Tiere umfaßt, die Iris nach Einbringung des Virus fast gänzlich unbehelligt ließen. Bevor ich die Resultate zusammenfasse, will ich bezüglich der zweiten Versuchsreihe bemerken, daß dieselbe insofern nicht glücklich verlief, als an einer im Stalle aufgetretenen eiterigen Rhinitis 15 Tiere mit ungenügend langer Beobachtungszeit — ich nehme da, mit Rücksicht auf unsere Resultate, einen Zeitraum von sechs Wochen an — zugrunde gingen. Die Rhinitis war auch der Grund, weshalb wir keine weiteren Kontrollversuche unternahmen; wir können daher nur auf zwei in der ersten Versuchsreihe mit nichtluetischen Granulationen (Bubo) ausgeführte Versuche verweisen; dieselben verliefen völlig negativ. Von den überlebenden Tieren der zweiten Versuchsreihe zeigten sieben Tiere (sechs in einem Auge, ein Tier in beiden Augen) einen ausgesprochenen positiven Erfolg, zwei Tiere zeigten Knotenbildung in sonst freier Cornea von eigentümlichen Aussehen, und zwar handelte es sich um hanfkorngroße, bräunlichgelbe, scharfumschriebene Knoten, welche alsbald von einwachsenden Gefäßen durchwachsen wurden, fünf Tiere blieben negativ. Ein Tier der zweiten Versuchsreihe mit Papelsekret (Papeln am Genitale) zeigte eine schwere eiterige Keratitis (Kokkeninfektion), und mußte nach einigen Tagen getötet werden. In der ersten Versuchsreihe waren acht Tiere, sechs in beiden, zwei Tiere in je einem Auge positiv; die mit Blut geimpften Tiere negativ.

Im wesentlichen handelt es sich bei unseren Tieren um eine Hornhautveränderung, welche nach einer Inkubation von ungefähr 5—6 Wochen geradezu primär auftritt; nach Abklingen der durch die Impfung an und für sich bedingten Reizerscheinungen bleibt das Auge völlig frei; innerhalb der zweiten bis fünften Woche nach der Impfung treten iritische Erscheinungen auf, die inkonstant und schwer zu deuten sind; es sind dies kleinste, oft nur fleckchenförmige, manchmal aber sofort deutlich sichtbare, bis kleinstecknadelkopfgroße grauweiße bis graugelbliche Knötchen, die auf der Iris meist nahe dem Limbus sitzen; diese Knötchen entstehen direkt, ohne daß an der betreffenden Stelle eine Synechie vorhanden gewesen wäre und müssen von den nach Synechien zurückbleibenden Gewebsteilen strenge gesondert werden; während wir ihr Auftreten in der ersten Versuchsreihe, in welcher wir die Iris traumatisch schädigten, bei fast allen

Tieren konstatieren konnten, sahen wir in der zweiten Versuchsreihe, in der wir das syphilitische Gewebe nicht in so innigen Kontakt mit einer traumatisch verletzten Iris brachten, dieselben in ungefähr 60% der Impfungen sich entwickeln. Die Knötchen schwinden manchmal bereits nach einer Woche, manchmal konnten wir sie durch zwei Monate unverändert beobachten.

Die Erscheinungen in der Cornea entwickeln sich in einer bis zum Ausbruch völlig klaren glatten Cornea nach wie erwähnt langer Inkubation und bestehen, wie wir besonders in der zweiten Versuchsreihe beobachten konnten, in einer in den tiefsten Schichten der Cornea auftretenden, feingekörnten Trübung, welche meist Streifenform aufweist; der Streifen ist ziemlich scharf begrenzt und von ihm aus entwickelt sich diffus eine fleckige, bei Lupenvergrößerung ebenso beschaffene, tiefliegende, feingekörnte Trübung; diese Trübung kann sich, wie wir in mehreren Fällen beobachteten, nach längerem oder kürzerem Bestande wieder zurückbilden, so daß dann wieder eine völlig glatte klare Cornea vorliegt; oder die Trübung wird immer dichter, grauweiß und endlich wachsen vom Limbus her in allen Schichten der Cornea Gefäße ein, so daß schließlich eine Keratitis vorliegt, welche der menschlichen Keratitis parenchymatosa äußerst ähnlich ist. Zum Vergleich aus dem Protokolle zwei Befunde:

1. Weißes Kaninchen: 18. Juni, ein Sklerosepartikel in jedes Auge eingebracht. 17. Juli Cornea völlig frei, glatt und klar; 20. Juli r. A. hinterer oberer Quadrant eine nicht scharf begrenzbare, ganz dünne graue Trübung, feingekörnt in den tiefsten Schichten der Cornea liegend, Cornea darüber leicht matt; l. A.: im unteren vorderen Quadranten leichte herdförmige Trübung wie im rechten Auge und von dieser geht eine streifenförmige Trübung quer nach hinten.

2. Ein weiter vorgeschrittener Fall: 23. Februar Sklerosepartikel in jedes Auge und traumatische Schädigung der Iris; 20. April ganze Cornea ziemlich gleichförmig grau getrübt, bei näherem Zusehen bemerkt man, daß sich die Trübung aus feinsten grauen Flecken zusammensetzt; die Oberfläche der Cornea ist dabei leicht matt, oben und unten ist ein ca. 4—5 mm breiter Gefäßrasen eingewachsen; ringförmige Synechie; am medialen Pupillarrande ein vorspringendes, hirsekorngroßes Knötchen.

Höchst auffällig sind die erhaltenen histolo-

gischen Bilder: in den früheren Stadien findet man eine starke Vermehrung der Hornhautkörperchen, welche, wie man deutlich sehen kann, auf einer Teilung derselben beruht, so daß eine größere Anzahl, manchmal fünf bis sechs in einem Spalt zwischen den Lamellen liegen; dabei sind die Spalträume zwischen den Lamellen erweitert und mit einer feinkörnigen Masse erfüllt. Zugleich Einwanderung von fast ausschließlich einkernigen weißen Rundzellen, daneben finden sich zahlreiche eosinophile Zellen und Einwachsen dünnwandiger Blutgefäße. Die Endothelzellen sind stellenweise aufgequollen und zeigen Vakuolenbildung; in späteren Stadien ist die Kernvermehrung und Gefäßbildung besonders stark ausgesprochen. Die Veränderungen treten herdförmig auf, meist in den tieferen, seltener in den oberflächlichen Schichten der Cornea, ganz so wie es Elschnig in seiner Monographie für die menschliche Keratitis parenchymatosa beschreibt und abbildet. Nirgends findet sich im Gewebe eiteriger Zerfall, wohl aber Karryorhexis, wie sie Elschnig beim Menschen findet. Die Iris zeigt stellenweise etwas Rundzelleninfiltration und Reste von Synechien am Pupillarrande. Ein in der vierten Woche nach der Impfung in der Iris aufgetretenes weißlichgraues Knötchen erscheint am zehnten Tag seines Bestandes als ein aus dem normalen Irisgewebe sich erhebendes Gebilde, welches völlig von normalen Epithel bedeckt ist; die Hauptmasse des Knötchens besteht aus einem eosinroten Gewebe, völlig vom Aussehen des Grundgewebes der Iris, nur daß es besonders in den oberen Schichten zellarm und frei von Pigment ist; an der Basis des Knötchens zeigt sich noch Rundzelleninfiltration. Es handelt sich hier scheinbar um einen größtenteils schon abgelaufenen Entzündungsprozeß. In mit Boraxmethylenblau und nach der Methode von Gram gefärbten Schnitten konnten in der Cornea mit Keratitis parenchymatosa keine Bakterien nachgewiesen werden.

Von den sieben direkt korneal geimpften Tieren zeigte nur ein Tier (am 17. Tage auftretend) zwei miliare, knötchenförmige graue Infiltrate in der Cornea, welche an der Spitze exulzerierten, ohne sich wesentlich zu vergrößern, am achten Tage ihres Bestandes sich reinigten und vernarbten.

Hoffmann berichtet über das Auftreten ähnlicher Erscheinungen nach Taschenimpfung der Cornea und konnte auch die Spirochaeta pallida neben dem Infiltrate nachweisen.

Bei den drei Tieren, welche wir mit Sklerosepartikeln in die Vorderkammer impften und bei welchen wir hernach das Endothel der Cornea im größten Umfange abschabten, trat wie immer nach Abschabung des Endothels die durch Eindringen des Kammerwassers in die Cornea bedingte diffuse bleigraue Trübung auf, welche bei zwei Tieren rasch schwand, so daß heute nach ungefähr vier Wochen die Corneae völlig klar und glatt sind, während bei dem dritten Tier die Trübung zwar geringer wurde, aber in einem mäßigen Grade bestehen blieb. Die Augen dieses Tieres wurden nach Tötung desselben enukleiert. Histologisch zeigte sich eine Quellung der Hornhautlamellen mit mäßiger Rundzelleninfiltration. Spirochäten konnten in den Schnittpräparaten, nach Levaditi gefärbt, nicht nachgewiesen werden. Zur Untersuchung auf Spirochäten kamen sämtliche Bulbi, sowohl die Bulbi der mit Keratitis parenchymatosa behafteten Tiere, als auch die jener Tiere,, welche an eiteriger Rhinitis vor Auftreten der Keratitis zugrunde gegangen waren. Die Untersuchung der Bulbi der ersten Untersuchungsreihe war eine völlig negative; doch muß ich hinzufügen, daß die Bulbi verhältnismäßig spät zur Untersuchung kamen (der am ehesten nach der Impfung untersuchte Bulbus war neun Wochen nach der Impfung) und das Virus, da auch histologisch in einzelnen Fällen deutliche Reparationsvorgänge sichtbar waren, scheinbar schon zugrunde gegangen war. Die Bulbi der 15 wegen Rhinitis getöteten Tiere waren teils völlig frei, teils zeigten sie durch Irisprolaps oder in einzelnen Fällen durch Mischinfektion (Kokken) hervorgerufene Ulzerationen. Der Zeitraum, in welchem diese Bulbi untersucht wurden, betrug drei Tage bis zu fünf Wochen nach der Impfung; in keinem diesen Bulbi fanden sich Spirochäten; allerdings wäre da die Untersuchung von Schnittserien nötig. Was die zweite Versuchsreihe anbelangt, so erhielten wir wie erwähnt, sieben positive Fälle parenchymatöser Keratitis; doch verliefen alle diese Fälle viel milder, weniger intensiv als die Fälle der ersten Versuchsreihe. Die Ursache beruht wahrscheinlich darauf, daß die Einbringung des Virus unter möglichster Schonung der Iris erfolgte. In vier Fällen bildeten sich die schon ziemlich dichten Trübungen wieder völlig zurück, einen Fall habe ich mit Keratitis parenchymatosa noch in Beobachtung, in zwei Fällen enukleierte ich die erkrankten Bulbi möglichst frühzeitig, doch nur in einem Bulbus konnte ich Gebilde finden, die, zwar spär-

lich an Zahl, Spirochäten ähnlich waren. Sie lagen in den Querschnitten der Cornea schräg in den Hornhautlamellen und unterschieden sich durch Feinheit und Regelmäßigkeit der Windungen von Nerven- oder anderen Gewebsfasern; vielleicht wären in Flachschnitten die Befunde deutlicherer und sicherer gewesen, doch standen mir keine solchen zur Verfügung.

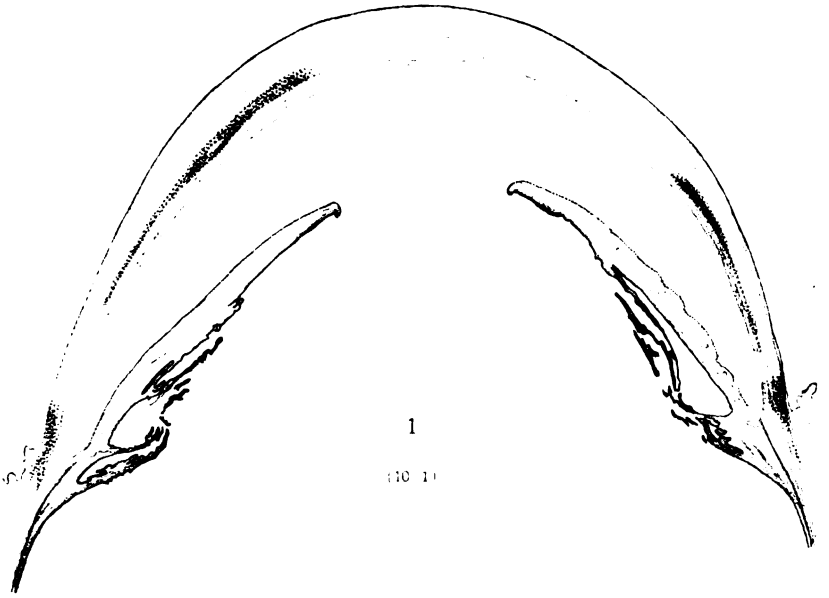
Kürzlich veröffentlichten Greeff und Clausen eine Arbeit, in welcher diese Autoren über durch Syphilisimpfung erzeugte Keratitis parenchymatosa berichten und in derselben die Spirochaeta pallida in Flachschnitten in voller Deutlichkeit zur Ansicht bekamen. In ihrer Publikation übersahen die Autoren unsere diesbezügliche bereits vor vier Monaten veröffentlichte Mitteilung (Wien. klin. W. Nr. 24), in welcher wir die Klinik und Histologie der durch Syphilisimpfung erzeugten Keratitis parenchymatosa, sowie unseren Übertragungsversuch in zwar kurzer, aber prägnanter Weise darlegten.

Anschließend will ich noch über einen, wenn auch abortiven, so doch scheinbar positiven Impferfolg von einer typischen vollentwickelten Keratitis parenchymatosa eines Kaninchens auf einen Rhesus berichten: mit Teilen der Cornea, mit dem Ciliarkörper und der Iris dieses Auges wurde am 26. April ein Rhesus am linken Augenbrauenbogen geimpft; der rechte Augenbrauenbogen wurde zur Nachprüfung der Befunde Siegels mit Nierengewebe desselben Kaninchens infiziert. Während nun die rechte Seite völlig frei blieb, zeigte sich am linken Augenbrauenbogen am 22. Mai 1906 ein zwar mäßiges, aber deutlich ausgesprochenes bräunlichrotes Infiltrat, das scharf begrenzt war und nach vier Tagen sich langsam wieder zurückzubilden begann. Ich exzidierte doch noch das bereits stark abgeblaßte Infiltrat am 30. Mai, konnte aber Spirochäten in dem stellenweise noch immer zellig infiltrierten Gewebe nicht nachweisen.

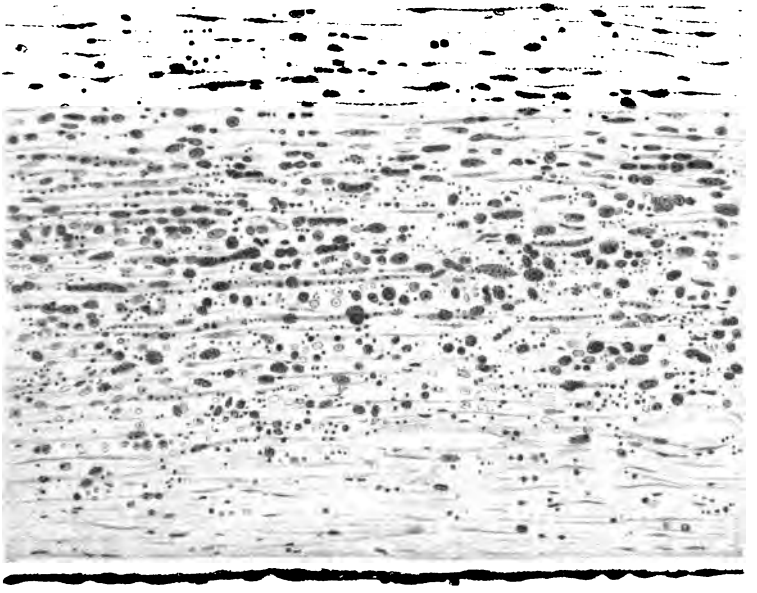
Der Rhesus wurde zur Kontrolle am 26. Juli 1906 noch einmal mit Papelsekret geimpft, ging jedoch am 18. Tage nach der Impfung zugrunde, ohne irgend welche Erscheinungen gezeigt zu haben. Allerdings ist diese Beobachtungsdauer eine zu kurze und daher aus dem genannten Versuchkein endgültiger Schluß zu ziehen.

Ein Befund, welcher nebenbei erhoben wurde, ist vielleicht an und für sich interessant: in den zentralen Teilen eines in die

Vorderkammer eingebrachten Sklerosestückchens konnten noch am 17. Tage äußerst zahlreiche Spirochaeta pallidae in dichten Mengen beisammenliegend, nachgewiesen werden, während die organisierten Randpartien des Partikels, wie Cornea und Iris, völlig frei waren. Gegen das organisierte Randgewebe zu findet man nur blaßgefärbte, unregelmäßig geformte und in körnigem Zerfall begriffene Individuen. Die Spirochäten gehen mit dem Fortschreiten des Organisierungsprozesses langsam zugrunde, erhalten und vermehren sich scheinbar noch eine ziemlich lange Zeit. Ob diese Spirochäten gewisse toxische Wirkungen im Auge auszuüben imstande sind, will ich dahingestellt sein lassen. Es ist gewiß nicht uninteressant, daß wir bei unseren so zahlreichen in exakter und mannigfaltiger Weise durchgeführten und gut beobachteten Versuchen niemals eine ulzeröse Keratitis von dem Aussehen und mit dem reichlichen Spirochätenbefund, wie sie Bertarelli bereits mehrmals beobachtete, erzielen konnten. In der Tatsache, daß beim Menschen die parenchymatöse Keratitis eine auf kongenitaler Lues beruhende Erkrankung ist, während beim Kaninchen die ausgeprägten Bilder von Keratitis parenchymatosa durch direkte Syphilisimpfung entstehen, liegt kein wesentlicher Widerspruch; das fast ausschließliche Auftreten von Keratitis parenchymatosa bei hereditärer Lues beruht vielleicht darauf, daß die Bulbi jugendlicher Individuen für den Prozeß mehr disponiert sind. Aus unseren Versuchen geht hervor, daß das syphilitische Virus sich im Kaninchenauge lange Zeit erhält und hier speziell in der Cornea bei einer gewissen Methode der Impfung Veränderungen setzt, die ganz charakteristische sind. Aus dem Vergleich der Resultate unserer ersten beiden Versuchsreihen glaube ich auch den Schluß ziehen zu dürfen, daß das Auftreten der Keratitis parenchymatosa ein um so konstanteres und ihr Verlauf ein um so intensiverer ist, je inniger man das Impfmaterial mit der traumatisch lädierten Iris in Kontakt bringt; es macht den Eindruck, als wenn die Iris der Aufnahmeort des syphilitischen Virus wäre. Daß natürlich die Sicherheit des Erfolges zu der Menge des eingebrachten Virus in geradem Verhältnisse steht, und von dieser abhängt, ist, wie bei allen Impfungen, auch hier der Fall. Wir wollen aber die Methode der Impfung als wichtig hervorheben, weil davon mit die Sicherheit der Haftung abzuhängen scheint und die Verwendung



1



2

von Kaninchenmaterial zu weiteren experimentellen und diagnostischen Versuchen dadurch an Bedeutung gewinnt.

Bei unserer Art der Impfung und Verwendung rein syphilitischen Materials beobachteten wir niemals eine ulzeröse Keratitis, sondern eine nach längerer Inkubation auftretende der menschlichen in vieler Beziehung äußerst ähnliche Keratitis parenchymatosa, die schon durch ihre klinisch deutlich hervortretenden Charakteristika die Diagnose Lues sofort gestattet.

Erscheinungen allgemeiner Natur, wie Haarausfall, Abmagerung konnten wir bei den Tieren öfters beobachten, doch deuten wir dieselben keineswegs als syphilitische, da solche Erscheinungen bei den im Stalle gehaltenen Tieren aus den verschiedensten Ursachen auftreten.

Erklärung der Tafel III.

Durch Syphilisimpfung erzeugte Keratitis parenchymatosa beim Kaninchen.

Querschnitt durch die Cornea, herdförmige Veränderungen am Ende des 2. Monats nach der Impfung.

1. Übersichtsbild. 2. Starke Vergrößerung.

Zweite Sitzung.

Mittwoch, den 12. September 1906, nachmittags 2 Uhr.

Vorsitzender: Herr E. Lesser (Berlin) und Herr v. Petersen (St. Petersburg).

Fortsetzung der Vorträge und Diskussion über experimentelle Syphilisforschung.

8. Herr **Blaschko** (Berlin): **Zur experimentellen Syphilisforschung** (Autoreferat).

Der Vortragende betont, daß neben den wertvollen Aufschlüssen, welche uns die experimentelle Forschung über wichtige Grundfragen der Syphilispathologie schon in dieser kurzen Zeit gebracht habe, auch die Klinik selbst uns oft Beobachtungen an die Hand gebe, welche an die Schärfe und Exaktheit des Experiments heranreichen. Er verweist als Beispiel hierfür auf die mehrfach veröffentlichten Massenimpfungen von Syphilis

durch Tätowieren und die dabei vorkommende Differenz in der Zahl der auftretenden Primäraffekte. Während diese in einigen Fällen multipel seien, sei oft nur ein einziger Primäraffekt beobachtet worden, obwohl ausgedehnte Hautpartien tätowiert worden seien. Diese Differenz zeige auch wieder, daß man sich vor vorschneller Verallgemeinerung hüten müsse; das Auftreten eines Primäraffektes trotz ausgedehnter Impfung spreche für eine — in diesen Fällen! — sehr früh auftretende Immunisierung; der in der Entwicklung vorauseilende Primäraffekt scheine zu bewirken, daß die übrige Haut unfähig zur Entwicklung anderer Primäraffekte werde. Bl. erinnert an die Erkrankung des einen Spinalganglion beim Zoster, welche die übrigen Ganglien zu immusieren scheine. Die enormen Differenzen in der Inkubationsdauer, welche bei Tätowierungen von einer Quelle beobachtet wurden, zeigen, daß die Inkubationsdauer nicht oder doch nicht bloß von der Qualität (der Virulenz) des Spirochätenstammes, sondern auch von gewissen noch unbekannten Qualitäten des Geimpften abhängen. Es komme eben wohl auf die Aussaat und auf das Terrain an.

Eine andere Frage sei die: Wann werde die Syphilis konstitutionell? Fälle, wie die von Augagneur, Cordier und insbesondere der von Reiß in Krakau publizierte, in welchem trotz der wenige Stunden nach der Infektion erfolgten Exzision der Infektionsstelle Syphilis ausgebrochen sei, beweisen, daß die Verallgemeinerung der Krankheit, d. h. der Eintritt der Spirochäten ins Blut und die Haftung im Körper sehr früh vor sich gehen könne; aber sie beweise nicht, daß sie stets so früh vor sich gehen müsse. Mit dem bloßen Eintritt der Spirochäten ins Blut sei noch nicht notwendig der Ausbruch der Syphilis verknüpft, da vereinzelte Spirochäten sehr wohl vom Körper vernichtet werden könnten. Offenbar bedürfe es dazu meist einer Masseneinwanderung.

Neisser habe heute drei Charakteristika für die konstitutionelle Syphilis aufgeführt:

1. die Durchseuchung des Körpers mit Spirochäten;
2. die abgeänderte Reaktion des Körpers auf das syphilitische Virus;
3. die Immunität.

Man könne ferner als viertes Charakteristikum das von Neisser nachgewiesene Vorhandensein von Antigenen und Antikörpern auf-

zählen. Aber diese vier Charakteristika zeigen absolut keinen Parallelismus ihrer Entwicklung; ja eines oder das andere derselben könne fehlen. Daß das bloße Vorhandensein von Spirochäten im Organismus nicht Syphiliskrankheit bedeute, habe Neisser ja selbst betont. Das beste sei, den Ausdruck „konstitutionelle Syphilis" ganz fallen zu lassen, der noch aus der Zeit herstamme, wo man die Syphilis der Gicht, dem Diabetes und anderen Stoffwechselanomalien gleichsetzte. Die Syphilis sei keine konstitutionelle Krankheit, sondern eine chronische Infektionskrankheit. Ja, noch mehr, die Syphilis sei, wie die Klinik lehre, eigentlich keine Allgemeinkrankheit, sondern mehr ein Komplex von zahlreichen lokalen Krankheitsherden. Während man für die ausgedehnten Rezidive der Frühperiode die Möglichkeit einer Entstehung durch immer neue Spirochätenschübe von bestimmten Herden aus annehmen kann (wenn auch nicht immer muß), so ist für die weitaus größere Mehrzahl der früher oder später auftretenden, lokalen Charakter tragenden Rezidive eine solche Annahme höchst unwahrscheinlich. Diese lassen sich mit viel größerer Wahrscheinlichkeit auf das Neuaufflammen lokaler Residuen zurückführen. Bl. kennt kaum einen Fall, in welchem diese Erklärung nicht ausgereicht hätte, ja nicht die bei weitem plausiblere gewesen wäre. Verallgemeinerungen, Metastasen von lokalen Syphilisherden aus sind, wenn sie überhaupt vorkommen, gewiß äußerst selten. Dieses Gebundensein der Spirochäten an den jeweiligen Ort ihres Sitzes im Gewebe läßt sich wohl nur so erklären, daß das Blut ihrem Eindringen und so der Weiterverschleppung in der Regel unüberwindliche Hindernisse in den Weg stellt.

---

9. Herr **Ehrmann** (Wien): **Versuche über Autoinfektionen bei Syphilis.**

Die bisherigen Untersuchungen haben, soweit es sich um die Erforschung der Immunität handelt, immer nur die Frage in Betracht gezogen: wie verhält sich der syphilitische Organismus gegen Neuimpfung mit Syphilis fremder Infektionsquellen?

Ich habe in einer Reihe allerdings noch nicht zu Ende geführter Untersuchungen mir die Frage vorgelegt: wie verhält sich der rezent-syphilitische Organismus gegen Impfungen mit dem eigenen Virus?

Diese Frage wurde mir durch die gruppierten Formen der Syphilis nahegelegt. Es gibt deren bekanntlich dreierlei: Erstens solche, bei welchen die ganzen Gruppen mit ihrer längsten Achse nach den Spaltrichtungen der Haut angeordnet sind, und bei welchen ich auch in der scheinbar intakten Haut zwischen den Effloreszenzen ein deutliches Plasmom um das subpapillare Gefäßnetz finde. Sie sind gewissermaßen als eine einzige Effloreszenz anzusehen, bei welcher die Veränderung nur an einzelnen Punkten — das ist in den Effloreszenzen — den Papillarkörper erreicht, während sie an den übrigen Stellen in der Tiefe bleibt. Nebenbei gesagt, habe ich aus diesem letzteren Befunde geschlossen, daß auch in jenen Fällen, in welchen das erste Exanthem ausbleibt und nur sonstige Allgemeinerscheinungen wie Fieber, Anämie, Kopfschmerzen, Periostitiden vorhanden sind, solche Veränderungen in der Tiefe vorkommen dürften.

Zweitens gibt es gruppierte Effloreszenzen, die deshalb an einer bestimmten Stelle angehäuft erscheinen, weil sich daselbst die Haut in einem irritativ-hyperämischen Zustande befand, als das Exanthem erschien; z. B. an Stellen, die tätowiert sind oder wo sich Seborrhoe vorfindet, bei Keratosis suprafollicularis, Lichen pilaris und bei Cutis marmorata. Hier haben wir Grund anzunehmen, daß durch die chronische Hyperämie günstige Bedingungen für die Ansiedlung der Spirochäten innerhalb des Organismus geschaffen sind.

Die dritte Gruppe von gruppierten Syphiliden ist diejenige, wo die Effloreszenzen namentlich krustöse und breite Kondylome sich an Stellen befinden, die einer dauernden mechanischen Reibung ausgesetzt sind, von denen häufig die mittelste Effloreszenz besonders groß ist und dann gehören hierher die sogenannten Abklatschpapeln. Diese boten mir die Möglichkeit, anzunehmen, daß es sich hier nicht bloß um eine provokatorische Reizung, sondern um eine Selbstübertragung der Krankheitserreger handelt, und diese Annahme war durch einen Versuch zu prüfen.

Zu diesem Zwecke habe ich von krustösen Syphiliden nach Abhebung der Kruste die untersten Schichten des freiliegenden Stratum Malpighi und den Papillarkörper, welche erfahrungsgemäß immer Spirochäten enthalten, abgeschabt, und damit einen Zentimeter von der Effloreszenz entfernt eine Impfung auf dem Träger selbst ausgeführt. Ich habe mit einer Haarnadel das Ge-

schabe in einen horizontalen Impfstich gebracht, genau in der Weise, die ich seinerzeit zur Injektion der Lymphgefäße verwendet habe, nämlich so, daß ich mit der Nadel einen Gang von 5—6 mm Länge angelegt habe, der die Spitzen des Papillarkörpers treffen mußte.

Die Versuchsergebnisse waren folgende:

Fall I. S. Diagnose bei der Aufnahme: Pap. ad genit. Lues ulcerosa.

Am 26. Mai 1906 mit dem Sekrete einer ulzerokrustösen über der linken Spina scapulae sitzenden linsengroßen Papel in eine in der Nähe gelegene Hauttasche geimpft.

Am 7. Juni: An der Impfstelle ein deutliches, stecknadelkopfgroßes, rotes flaches Knötchen von etwas rauher Oberfläche.

Am 8. Juni: Exzision des Knötchens.

Resultat: Histologische Veränderungen in der Cutis, Pigmentschwund an der Impfstelle, daselbst und in der Cutis typische Spirochäten nachweisbar, namentlich im Rete aber auch in der Cutis.

Anmerkung: Bisher unbehandelte, drei Monate alte Lues. Vom 26. Mai bis 8. Juni drei halbe Spritzen Hg salicyl.

Fall II. N. Sechs Monate alte, früher behandelte Lues.

Diagnose bei der Aufnahme: Pap. ad tonsillas. In den folgenden zwei Wochen Auftreten eines ulzero-krustösen Syphilides.

Am 16. Juli wird Patient mit dem Sekrete einer ulzerokrustösen Papel in der Interskapularregion geimpft. Nach acht Tagen hat sich ein hanfkorngroßes, rötliches Knötchen ausgebildet. Exzision desselben.

Resultat: Dieselben histologischen Veränderungen wie sie der Papel zukommen. Keine Spirochäten bisher gefunden.

Anmerkung: Pat. hatte während dieser Zeit den Rücken eingerieben.

Fall III. K. Drei Monate alte, unbehandelte Lues.

Diagnose am 20. Juli 1906: Sklerose, ulzero-krustöses Syphilid.

Am 21. Juli: Mit dem Sekrete einer schon in Involution begriffenen aber noch nässenden krustösen Papel des Rückens in der Nähe geimpft.

Am 26. Juli: In einiger Entfernung von der Impfstelle wird mit Wasser geimpft. An der Impfstelle vom 21. Juli hat sich ein düsterrotes, stecknadelkopfgroßes Knötchen, das mit einem Krüstchen bedeckt ist, ausgebildet. Es sind ferner in der Nähe der Mutterpapel zwei spontan entstandene Papeln aufgetreten.

Am 2. August: An der avirulenten Impfstelle ist bloß eine Rötung zu sehen. Exzision sämtlicher Papeln.

Resultat: Deutliche histologische Veränderungen, keine Spirochäten.

Anmerkung: Während des Experimentes nicht behandelt.

Fall IV. Sch. Drei Monate alte Syphilis, bisher unbehandelt.

Diagnose am 4. Juli: Rupia syphilitica.

Am 5. August: Mit dem Sekret einer mit einer schwarzen Kruste bedeckten, im Interskapularraum gelegenen Papel rechts davon geimpft. Links von der Papel Impfung mit Aqua.

Am 10. August: An beiden Impfstellen leicht prominierende Rötungen, am 15. August an beiden Impfstellen mohnkorngroße Knötchen. Exzision derselben.

Resultat: Spirochäten bisher nicht gefunden, hingegen Degenerationsformen der Spirochäten und ausgesprochene histologische Veränderungen.

Anmerkung: Zehn Enesolinjektionen während der Inkubationsdauer.

Fall V. R. Drei Monate alte Lues, bisher unbehandelt.

Diagnose am 12. August: Sklerose, Lues ulcerocrustosa.

Am 15. August: Impfung mit dem Sekrete einer ulzerokrustösen Papel in eine Hauttasche in der Nähe derselben. An der gegenüberliegenden Stelle Kontrollimpfung mit Wasser.

Am 20. August: Entwicklung zweier kleiner Knötchen, von denen das an der virulenten Impfstelle stärker ausgebildet ist. Am 25. August Exzision.

Resultat: Untersuchung im Gange.

Anmerkung: Wurde während der Inkubationszeit nicht behandelt.

Fassen wir die bisherigen Versuchsresultate zusammen, so können wir folgendes aussagen.

1. Es gelang bei fünf mit ulzerokrustösen Papeln behafteten Patienten durch Impfung der Geschabe der eigenen ulzero-krustösen Papeln Impfpapeln zu erzielen, die meist 8—10 Tage nach der Impfung stecknadel- bis hanfkorngroß, oft mit einem Krüstchen bedeckt werden. 2. Die während dieser Zeit ausgeführte Merkurialisierung hatte bei drei Fällen auf das Entstehen der Impfpapeln keinen Einfluß, zwei Fälle wurden nicht mit Quecksilber behandelt. Kontrollimpfungen mit Wasser ergaben in zwei Fällen gar kein Resultat, in einem Falle entstand ein kleines, nicht ausgesprochenes Knötchen, in einem Falle entstanden nicht nur an der Impfstelle (mit virulentem Material), sondern auch in der Nachbarschaft der Mutterpapel zwei spontane Papeln. 3. In vier Fällen wurden histologische Veränderungen nachgewiesen. Die Untersuchung des fünften Falles ist noch nicht abgeschlossen. In einem Fall wurden typische, sehr zahlreiche Spirochäten in der Epidermis, spärlicher in der Cutis, in einem Fall wurden Degenerationsformen gefunden, so daß also in zwei Fällen der Spirochätennachweis als positiv angesehen werden muß. Beiläufig soll noch bemerkt werden, daß außer diesen Impfungen mit Papelsekret auch zwei Impfungen mit Sklerosensekret bei zwei Personen mit dem Geschabe ihrer eigenen sechswöchentlichen Sklerosen vorgenommen wurden, die aber nicht hafteten.

Die Schlußfolgerungen, die man aus diesen vorläufigen Resultaten ziehen kann, sind folgende:

I. Durch Einbringen von eigenem Syphilismaterial in die Epidermis und den Papillarkörper lassen sich klinisch kleine Papelchen erzeugen, die als sichere syphilitische Effloreszenzen betrachtet werden müssen, da uns in zwei Fällen auch der Spirochätennachweis gelungen ist.

II. Die Resultate sprechen dafür, daß es sich hier ähnlich wie bei der Vaccine um eine eigentümliche Reaktion des schon infizierten Organismus handelt, um eine Überempfindlichkeit des syphilitischen Menschen (Allergie, Pirquet), die sich durch ein stark verkürztes Inkubationsstadium und durch die rudimentäre Entwicklung der Papeln charakterisiert.

III. Es sprechen keinerlei Zeichen dafür, daß von der Impfstelle aus syphilitisches Material weiter propagiert wird. Denn es kommt weder zur Ausbildung einer Lymphangitis oder einer

regionären Drüsenschwellung, noch zum Auftreten eines Exanthems nach der gesetzmäßigen Inkubation. Bei ähnlichen Versuchen hob Finger die Unschädlichkeit derselben schon im ersten Inkubationsstadium hervor, in welcher Hinsicht ihm vollkommen beigepflichtet werden muß, da es sich hier nicht um eine neue Infektion handelt. Mit der Frage Syphilis und Reizung haben die hier angeführten Versuche nichts zu tun, da die Kontrollimpfungen negativ verlaufen.

IV. Die Versuche zeigen, daß die bisherige Lehre über Syphilis und Reizung, sowie über die Nichtübertragbarkeit der sekundären Syphilisprodukte auf den Träger einer gründlichen Revision unterzogen werden muß.

---

10. Herr **Nobl** (Wien): **Über Autoinokulationen in der II. Inkubation.**

Mit dem großen Wendepunkt der Kontagienlehre und der unerwartet weitläufigen Erweiterung des experimentellen Forschungsgebietes ist die Syphilispathologie in ein Stadium der Umwälzung geraten, wo die aus arbeitsreichen Entwicklungsepochen überkommenen klinischen Lehren und Erfahrungen in ihrer Gesamtheit der neuerlichen Überprüfung bedürfen, um mit der Signatur der heutigen Erkenntnis versehen, unerschüttert fortzuleben, oder aber als unhaltbar in die an Entwicklungsetappen so reiche Geschichte der Disziplin verlegt zu werden. Schon sehen wir an der Hand der neuen Forschungsbehelfe eine Reihe von Kardinalfragen, wie die Beurteilung der Infektiosität der einzelnen Gewebsprodukte und physiologischen Sekrete, die Deutung der Heredität u. a. von den früheren Anschauungen abweichend entschieden und manch weitere, bisher unzugängliche Probleme der Klärung näher geführt. Von den letzteren rücken namentlich die Thesen in den Vordergrund, welche stets im Ansehen der sichersten Stützen der Immunitätslehre standen und nunmehr im Sinne der Funde Schaudinns der Legalisierung bedürfen.

So stand bis vor kurzem der durch viele Experimentalreihen erhärtete Erfahrungssatz in widerspruchsloser Anerkennung, daß mit der Verallgemeinerung des Kontagiums der Körper, insbesondere die allgemeine Decke in einen

Zustand versetzt werde, der eine neuerliche Einverleibung des Virus unmöglich macht. Die neuen Tierversuche lehren jedoch, daß die schrankenlose Anerkennung einer absoluten Unempfänglichkeit nach erfolgter Infektion doch einer gewissen Eindämmung bedarf (Kraus) and auch die am Menschen erhobene klinische Beurteilung von Insertionen in den verschiedenen Syphilisstadien (Finger) ist danach angetan, das völlig refraktäre Verhalten des durchseuchten Organismus in Frage zu stellen.

Da wir nunmehr im Spirochätennachweis das verläßlichste Mittel besitzen, um den spezifischen Charakter von Gewebsläsionen feststellen zu können, so habe ich neuerdings das Experiment der Inokulation aufgenommen, um durch die systematische Untersuchung der provozierten Gewebsprodukte über die Übertragbarkeit der Spirochäten, ihre Vegetationsbedingungen und pathogenen Relationen auf dem Nährboden des bereits spezifisch erkrankten Organismus nähere Aufschlüsse gewinnen zu können. Aus dem vorläufigen Ergebnisse möchte ich an dieser Stelle nur auf eine Reihe von Untersuchungen hinweisen, welche sich auf die Verimpfung von spirochätenhaltigem Sklerosenmaterial auf den Träger in der zweiten Inkubation beziehen und die Analyse der Impfprodukte bis zum achten Tage umfassen. Zur Vermeidung aller Fehlerquellen, welche leider die Verwertung der imposanten und sorgfältig verzeichneten Impfreihen aus der Epoche der prophylaktischen und therapeutischen Syphilisation (W. Boeck, Danielssen, Bidenkap) illusorisch machen, dienten durchwegs nur überhäutete oder leicht exkoriierte Primäraffekte als Ausgangsmaterial. Das möglichst blutfrei gewonnene Geschabe kam teils mittels tiefer Skarifikationen (2 cm links vom Nabel, F. 1—5), teils durch Taschenbildung zur kutanen Einverleibung. Für die Taschenapplikation erwies sich die seinerzeit von Dreuw angegebene Exstirpationsfeder besonders geeignet, in deren Höhlung das Geschabte leicht unterzubringen und von hier bequem in den mit der Spitze geschnittenen 3—5 mm tiefen, 4 mm breiten Hautschlitz vorzuschieben ist. Die unter aseptischem Verband gehaltenen Insertionen kamen zwischen dem dritten und achten Tag nach

der Inokulation zur Aushebung, und wurden nach der ursprünglichen Levaditi-Methode oder nach dem Pyridinverfahren vorbehandelt, der Biopsie unterzogen.

I. G. L. 30 J. Haselnußgroßer, flacher, violett schimmernder, überhäuteter sklerosierter Knoten des inneren Präputialblattes dorsalwärts. Inguinaldrüsen doppelseitig multipel geschwellt. Vom Primäraffekt aufwärts ziehende, prominente Lymphgefäßäste verfolgbar. Das den Randpartien der Sklerose entnommene Reizserum reich an Spirochäten. In einen 5 mm langen Oberhauteinschnitt links vom Nabel wird abgeschabtes Sklerosengewebe eingerieben. Die unter aseptischem Schutzverband gehaltene Stelle weist bei der nach vier Tagen vorgenommenen Exzision einen linearen Krustenbelag auf, der sich beim Härten ablöst. Die Umgebung der Stelle völlig reaktionslos.

In den quergeführten Schnittreihen sind von der Epithelregeneration an der Eingriffsstelle und minimaler Zellansammlung in der korrespondierenden Papillarschicht abgesehen keine tieferen Gewebsveränderungen wahrzunehmen. Spirochäten sind weder in unversehrter noch in fragmentierter Form nachzuweisen.

Während der 14 Tage später einsetzenden Proruption eines papulösen Exanthems nimmt der vernarbte Exzisionsdefekt den Charakter eines dunkelbraunroten, schwammigweichen, vorspringenden Infiltrats an.

II. D. M. 25 J. Erodierte bohnengroße Sulcussklerose, Skleradenitis inguinalis. Nach wiederholten Abstrichen spirochätenhaltige Partikel gewinnbar. Abgeschabte Randschichten werden mittels einer tiefen Skarifikation in die Abdominalhaut inseriert. Bei reaktionslosem Verlauf gelangt die exkoriierte Stelle nach drei Tagen zur Aushebung und in silberimprägniertem Zustande zur Durchmusterung. Das histologische Bild deckt sich mit jenem des obigen Falles. Die Allgemeinerscheinungen traten zehn Tage nach der Exzision auf.

III. H. S. 27 J. Rhagadierte Lacksklerose im Penoskrotalwinkel links. Mächtige Drüsenintumeszenz der gleichen Seite. Vom Rande entnommene Proben des sanguinolenten Infiltratgrundes ergeben erst nach vielen vergeblichen Untersuchungen einen spärlichen positiven Spirochätenbefund. Blutuntermengtes Geschabe des Sklerosensaumes wird mittels Skarifikation in die Bauchhaut eingerieben. Das geschützte Eingriffsgebiet ist nach fünf Tagen nur durch die lineare erhabene exkoriierte Ritzstelle markiert. Ein äußerst schmaler erythematöser Saum schließt sich derselben an. Das nach der Pyridinmethode vorbehandelte Fragment liefert eine Serie von 100—5 μ dicker Schnitte, deren Folge einen Ausgleich des Epitheldefekts, eine mäßige papilläre, perivaskuläre Rundzellinfiltration, sonst aber keinerlei spezifische Veränderungen oder Einschlüsse aufweisen. Die Generalisierung in Form eines makulo-papulösen Exanthems war nach drei Wochen zu vermerken.

IV. T. L. 36 J. Scheibenförmige Kartenblattsklerose am phimotischen Präputialrücken. Indurativ Ödem der Penishaut, inguinale Skleradenitis. Der Sklerosensaft von reichem Spirochätengehalt.

Impfung desselben mittels Skarifikation, Bauchhaut links. Nach sechs Tagen leichte Rötung und Erhöhung der von einer schmalen Krustenleiste bedeckten Insertionsstelle. Exzision. Levaditi-Imprägnation. Die Epithelialschicht der Skarifikation entsprechend keilförmig auseinander getrieben, die Lücke von Leukocyten-durchsetzten mortifizierten Schollen erfüllt. Über dem Papillarkörper beginnende Reparation des Epithelgefüges. Die Coriumspitzen ödematös gequollen, reichlich vaskularisiert und oberflächlich infiltriert. Die tieferen Gewebslagen normal. Spirochäten nicht nachweisbar.

V. P. M. 32 J. Pfenniggroßer, überhäuteter Primäraffekt am inneren Präputialblatt. Angebliche Krankheitsdauer fünf Wochen. Leistendrüsen mäßig vergrößert. Abstriche des abgeriebenen Infiltrates sind reichlich von Spirochäten durchsetzt. Eine mit dem Geschabe vorgenommene 6 mm lange Insertion an der Bauchhaut zeigt am sechsten Tage, von der gerötеten Exkoriation abgesehen, keinerlei Reizphänomene, die samt den tieferen Cutisschichten ausgeschnittene geimpfte Hautpartie ergibt nach der Silberimprägnation nur geringfügige entzündliche Veränderungen, die dem Charakter nach dem vorangegangenen Trauma entsprechen und weder im Gewebssubstrate, noch durch die Gegenwart von Spirochäten Anhaltspunkte für eine spezifische Reaktion bieten.

VI. B. H. 40 J. Haselnußgroßer Initialknoten im Sulcus dorsalwärts. Dorsaler Lymphstrang. Multipel verhärtete Leistendrüsen. Dem Rande der abgeriebenen Sklerose entnommener Gewebsbrei wird in eine Cutistasche des Abdomens eingebracht. Sechs Tage später ist die Impfstelle leicht eleviert, der Schlitz krustenbedeckt, die Umgebung mäßig gerötet. In dem senkrecht auf die Schnittwunde geführten Gewebsschnitten zeigt sich ein die Oberhaut und Cutis schräg durchtrennender, keilförmiger Spalt, in welchen sich die losgelösten Hornschichten und tieferen epithelialen Zellverbände hineinsenken und hier mit exsudierten Leukocytenmassen, fibrinösen Gerinnseln und homogenen Schollen zu einer einheitlichen Füllung zusammenschmelzen. Die Papillarschicht der Umgebung ist gleich den korrespondierenden tieferen Cutislagen in den Zustand entzündlicher Quellung, seröser Durchfeuchtung und perivaskulärer Infiltration versetzt. In den alterierten Texturen sind keine Mikroben nachzuweisen. Einschlüsse, die im Sinne von Spirochäten zu deuten wären, fehlen in der ganzen Schnittreihe.

VII. T. H. 22 J. Überhäuteter flacher Initialaffekt der Glans. Skleradenitis. Taschenimpfung des Geschabes in die Bauchhaut. Schutzverband. Nach sieben Tagen markiert nur mehr eine braune Borke das leicht gerötete, wenig über das Hautniveau erhabene Impfgebiet. Die bis ins subkutane Zellgewebe abgetragene Impfstelle weist im histologischen Bilde die dem Trauma entsprechende entzündliche Reaktion und die auf Kontinuitätstrennungen folgenden Reparationsvorgänge auf, ohne intensivere Gefäßstörungen des subpapillaren Gefäßnetzes und ohne den luetischen ähnliche, infiltrative Begleiterscheinungen darzubieten. Dem entsprechend sind das Collagen des Cutisgerüstes sowie das Epithel und die Lymphräume als von Spirochäten frei anzusprechen. Im Verlaufe der 14 Tage

später einsetzenden Allgemeinerscheinungen (papulöses Exanthem) nimmt die fingernagelgroße Exzisionsstelle den Charakter eines braunroten derben, leicht eingesunkenen Infiltrationsherdes an (etwa fünf bis sechs Wochen nach der Exzision).

VIII. A. Z. 26 J. Leicht erodierter rosenroter Primäraffekt am phimotischen Präputialsaum. Skleradenitis. Die allgemeine Decke frei von Erscheinungen. Krankheitsdauer annähernd sechs Wochen. Abgeschabte marginale Sklerosenpartikel dienen zur abdominellen Tascheninsertion. Die Aushebung der Inokulationsstelle erfolgt nach acht Tagen; dieselbe präsentiert sich als leicht erhabene, lebhaft rote Stelle, ohne Verdickung oder Resistenz. In Schnittreihen aufgeteilt, zeigen die imprägnierten Lamellen mäßige proliferative Entzündungsphänomene, welche bis zur Cutis propria reichen. Spirochäten oder Derivate solcher, stärkere Störungen im Bereich der Lymphräume oder Gefäße, sind an keiner Stelle des durchmusterten Gewebes nachzuweisen. Ein makulo-papulöses Exanthem verifizierte nach drei Wochen das Ausgangsmaterial als luetischen Initialaffekt, dessen spezifische Natur ja ohnedies schon aus dem reichlichen Spirochätengehalt des Geschabes zu erschließen war.

Hält man die klinische Erscheinung der in diesen acht Untersuchungen erzielten Impfphänomene mit den dazu gehörigen Gewebsbefunden zusammen, so ergibt sich zunächst, daß die Autoinokulation des Syphilisvirus am Ende der zweiten Inkubation bis zum achten Tage der Impfung keinerlei Reaktionserscheinungen im Gefolge hat, die wir nach der heutigen pathologischen und ätiologischen Orientierung als spezifische Syphilisprodukte anzusprechen berechtigt sind. Bei dem Ausblick nach den Einwänden, welche sich gegen die verwertete Experimentalanordnung geltend machen ließen, wäre in erster Linie dem Bedenken Rechnung zu tragen, ob denn der Keimgehalt des Impfstoffes zur Hervorrufung charakteristischer Inokulationsprodukte ein genügender war. Da die Ausstriche stets auf das numerische Spirochätenverhältnis geprüft wurden und immer nur solche Gewebsstellen zur Übertragung gelangten, die erfahrungsgemäß den Sitz der gehäuften Keimansiedlung bilden, so scheint die Überimpfung nicht an diesem Moment gescheitert zu sein, um so weniger, als ja unter den natürlichen Verhältnissen die Infektion sicherlich nicht durch die Massenübertragung von Spirochäten erfolgt. Zu größerer Reserve in der Beurteilung der negativen Impferfolge wird man durch die Erwägung verhalten, daß eine bis achttägige Inkubation nicht hinreichend ist, um eine Keimvermehrung und durch dieselbe bedingte spezifische Gewebsproli-

feration am Orte der Übertragung im Gefolge zu haben. Obwohl die aus der klinischen Beobachtung abgeleitete Bestimmung der Latenzfristen, namentlich der Dauer der ersten Inkubation, sich unmöglich auch auf die Gewebsverhältnisse beziehen kann, und diese sicherlich schon zu einer Zeit Anhaltspunkte für die stattgehabte Infektion darbieten müssen, in der sich die Klinik mit negativen Befunden begnügen muß, so wäre es bei der bekannten 14tägigen bis dreiwöchentlichen Dauer der ersten Inkubation immerhin verständlich, daß die neuerliche Einbringung des Virus in den ersten acht Tagen zu keinen Reaktionsphänomenen führt, die im histologischen Bilde als pathognostisch gelten könnten. Da jedoch nach den Untersuchungen Fingers die Impfprodukte am syphilitischen Nährboden eine verkürzte Inkubation aufweisen, und der Effekt der Übertragung schon nach 10 bis 14 Tagen in Form kleiner papulöser Effloreszenzen der Beobachtung zugänglich wird, so muß es doch wundernehmen, daß sich bei der sukzessiven Untersuchung der nach keiner Richtung charakteristischen 4 bis 8 Tage alten Insertionen weder Residuen des übertragenen Ausgangsmaterials, noch auf eine Vermehrung der Spirochäten hinweisende Anhaltspunkte gewinnen ließen — es wäre denn, daß dem Virus ein intermediäres Stadium im Gewebe eigen ist, das sich mit den heutigen Mitteln dem Nachweise unzugänglich erweist.

Bei Ausschaltung dieser Möglichkeiten muß doch dem allseits zugestanden Erfahrungssatz auch heute noch beigepflichtet werden: daß die allgemeine Decke zur Zeit der Generalisierung des Virus schon eine derartige Immunität besitzt, daß die neuerliche Impfung nur ausnahmsweise zur Bildung spezifisch-syphilitischer Läsionen führt.

Daß sich die Basis der Substanzverluste späterhin im Verlaufe der Generalisierung des Virus vielfach in syphilitische Infiltrate umwandelt, kann sicherlich nicht auf Rechnung der Impfung gesetzt werden und entspricht der viel erhärteten Erfahrung, daß sich im Körper mit Vorliebe an solchen Stellen spezifische Produkte ansiedeln, die einen mechanisch oder entzündlich irritierten Zustand aufweisen. Weitere Untersuchungen werden ergeben, bis zu welchen Grenzen das für die zweite Inkubation in Geltung stehende Gesetz der absoluten Immunität mit den nicht anzuzweifelnden positiven Impfaffekten der Experi-

mentatoren in Einklang zu bringen ist. Ohne in eine Zergliederung der Impfergebnisse der Unitarier näher eingehen zu wollen, möchte ich nur darauf hinweisen, daß selbst die von W. Boeck als die bedeutungsvollste Stütze seiner Argumentation angeführte Impfreihe Bidenkaps aus dem Jahre 1861 nicht mehr als die Übertragbarkeit des eiterigen Belages spezifischer Manifestationen auf den Träger und andere Luetiker beweist. In den 15 Fällen B.'s hat die Impfung des Eiters von Primäraffekten und sekundären Gewebsprodukten während der zweiten Inkubation und im Stadium des Exanthems stets prompt nach zwei Tagen Pusteln provoziert, welche sich zu Geschwüren umwandelten. Die vorhin besprochenen Impfreihen zeigen aber neuerdings, daß syphilitische Impfprodukte mit einem zweitägigen Inkubationsstadium nicht existieren und die Haftung nur auf die Übertragung banaler Eiterkeime zurückgeführt werden kann. Ergänzend lehren auch alle neueren, dem Spirochätennachweis gewidmeten Untersuchungen, daß gerade die eiterigen Zerfallsprodukte am wenigsten von Spirochäten durchsetzt zu sein pflegen.

---

11. Herr **Nobl** (Wien): **Experimentelles zur Frage der Syphilis vaccinata.** (Autoreferat.)

N. hat die in der endgültigen Entscheidung immer noch schwankende, wissenschaftlich und praktisch gleich belangreiche Frage: ob mittels der Vaccine Syphilis übertragen werden könne, auf den objektiven Boden des Experiments übertragen und hiermit die definitive Lösung eines der durch die ätiologische Syphilisforschung wieder aktuell gewordenen Probleme der Pathologie in Angriff genommen. Zunächst hat N. die Symptomatologie der Vaccine am Luetiker der Frühperiode einer neuerlichen Revision unterzogen und vielfach die Umwandlung der abgeheilten Schutzpocken in spezifische Infiltrate feststellen können. Ein Vorgang, der indes viele Wochen zu seiner Entwicklung bedarf. Des weiteren nahm N. an Patienten mit sekundärer Syphilis, die sich im Stadium der Latenz befanden (nach dem ersten Exanthem) oder rasch rückgängige erythematöse Exantheme darboten (bei beginnender Allgemeinbehandlung), ferner bei Kranken der zweiten Inkubation (6 Wochen) und

bei einigen Fällen von Spätlues (3—4 Jahre) Revaccinationen vor. Die meisten der Patienten waren bereits zweimal (vor 6 bis 10 Jahren) der Schutzimpfung unterzogen worden. Die am Abdomen angebrachten Insertionen wurden am fünften Tage ausgeschnitten und nach der Silberimprägnierung auf den Spirochätengehalt geprüft. Von zehn Impfungen waren fünf mit beginnender Pustulation angegangen, in zwei Fällen kamen reaktive papulöse Entzündungsformen zustande, während drei Inokulationen überhaupt nicht hafteten und nur traumatische Reaktion hervorriefen.

Schnittreihen der initalen Blattern zeigten nun das typische Strukturbild der Vaccine, ohne auch nur Andeutungen einer perivaskulären Infiltration der retikulierten Cutisschicht oder Spirochäten aufzuweisen. Auch in den rein entzündlichen Reaktionsformen mangelten völlig die spezifischen Einflüsse. Manche der Abtragungsstellen nahmen nachträglich, zur Zeit des Exanthemausbruchs oder bei Rezidiverscheinungen das Gepräge spezifischer Infiltrate an.

Es ergibt sich aus dieser Reihe der Versuche Nobls, daß die ausreifenden Vaccinepusteln im zweiten Stadium der Syphilis keine Spirochäten enthalten und daher auch mit der Lymphe solcher Insertionen die Syphilis kaum vermittelt werden könnte.

Da jedoch in der Geschichte der Impfsyphilis meist die Lymphe der 7- und 8tägigen Pustel als der Träger des Syphiliskontagiums angesprochen wird, hat N. in weiteren Impfreihen den Inhalt der vollentwickelten Blattern in Ausstrichen auf den Spirochätengehalt geprüft und ausgehobene reife Pusteln in imprägnierten Schnittserien analysiert, ohne bisher für die Möglichkeit einer Symbiose des Vaccinekontagiums mit dem Syphilisvirus Anhaltspunkte zu gewinnen. Weitere experimentelle Nachprüfungen werden ergeben, ob dieses Verhältnis in den pathologisch-anatomischen Vorgängen (Pustalation) oder in biologischen Eigenheiten der Erreger begründet erscheint.

---

12. Herr **von Niessen** (Wiesbaden): **Experimentelle Kaninchensyphilis.** (Autoreferat.)

Bei der nunmehr feststehenden experimentellen Tiersyphilis ist es als erfreulicher Fortschritt zu begrüßen, daß die Dermatologie sich nicht auf Syphilisprodukte des Integuments als Impf-

material beschränkt, sondern daß auch mit inneren Organen, ja selbst mit Tertiärprodukten und Blut bei Erbsyphilis die Übertragungen gelungen sind. — Was indes immer noch als Mangel empfunden werden muß, ist einmal das Fehlen eines reinen Impfmaterials. Mit Recht muß nämlich für die künstliche Erzeugung einer Infektionskrankheit das Kochsche Postulat aufrecht erhalten bleiben: Das Freisein des Impfmaterials von Verunreinigungen und Beimengungen von Bestandteilen des Tierkörpers. — Der zweite Mangel liegt darin, daß da, wo die Dermatologie versagt, also äußere Merkmale für die noch vorhandene Syphilis fehlen, die Diagnose nicht zu stellen ist. Von jeher habe ich daher mein Hauptaugenmerk auf die Erfüllung dieser beiden Forderungen gerichtet und mich bemüht, den Arzt instand zu setzen, dort, wo die dermatologische Kunst im Stich läßt, also äußere Kennzeichen fehlen, die Syphilis als Ursache zu erkennen. Nach wie vor muß ich nun für diesen Zweck nichts für geeigneter halten, als die bakteriologische Blutuntersuchung und nach wie vor muß ich an dem von mir für die Syphilisursache angesehenen Bakterium festhalten. Wenn ich mit diesem Befunde immer noch isoliert dastehe, so ist das neben Gründen mancher Art zum Teil wohl dadurch bedingt, daß ich als Nichtdermatologe, sondern als von Haus aus Neurologe und Psychiater den Hauptnachdruck bei meinen Versuchen weniger auf eine chronologisch getreue Imitation des Syphilisverlaufes, als auf Erzeugung von syphilitischen Erscheinungen im Inneren und auf kulturelle Reproduktion des Kontagiums bei Spätformen legte. Um nun diese Lücke mehr auszufüllen und angeregt durch die neue Spirochätenära, sowie die Mißerfolge anderer bei Syphiliserzeugungsversuchen auf subkutanem Wege, habe ich letzthin einige Versuche am Kaninchen gemacht und hier durch subkutane Beibringung der Reinkultur meines Syphilisbazillus ein so typisches Exanthem hervorbringen können, daß dasselbe auch wohl dermatologischen Ansprüchen genügen wird. Die Impfung erfolgte am Ohrlappen, und nach sechswöchiger Inkubation zeigten sich an mehreren Stellen sukzessive die Eruptionen, die schließlich serpiginösen Charakter annahmen. — Meine Herren! Ich gebe Ihnen hier die Abbildungen des einen Falles herum und habe das betreffende Kaninchen mitgebracht, welches ich diejenigen Herren, welche sich dafür interessieren, jetzt anzusehen bitte.

Diskussion:

Herr **E. Hoffmann** (Berlin) berichtet im Anschluß an seine Publikation gelegentlich der mikrobiologischen Vereinigung zu Berlin noch über einige neuere Ergebnisse. Er hat mit einem Gummi, das 24 Jahre nach der Infektion entstanden war, einen geringen positiven Impfeffekt erzielt. Er demonstriert dann eine Reihe von Impfresultaten bei niederen Affen. Als Impfmethode wählt er neben Skarifikation stets Taschenbildung mit Hilfe einer Klauenpinzette und hat so fast stets positive Resultate erzielt. Gewebspartikelchen in diese Taschen zu bringen, ist nicht nötig, da auch das nur wenige Zellen enthaltende „Reizserum" von Primäraffekten sehr starke Impfeffekte ergibt und zwar im allgemeinen um so früher und stärker, je reicher das Sekret an beweglichen Spir. pallidae im frischen Präparat sich erweist. Versuche mit Reizserum, das 48 Stunden lang bei Luftabschluß oder Luftzutritt konserviert worden war, Affen zu infizieren, blieben bisher erfolglos; im ersten Falle war allerdings durch reichliche Entwicklung anaerober Mikroorganismen stinkende Zersetzung eingetreten, weshalb Wiederholung mit reinem Material erforderlich scheint. Blaschko gegenüber betont er, daß die Spir. pallida auch später noch (bei Rezidiven), z. B. sechs Monate nach der Infektion, in virulentem Zustand im Blute zirkuliere, wie sein Impfversuch am Affen (bereits früher publiziert) beweise.

Er erwähnt ferner, daß seine Versuche, Verrucae vulgares, Mollusca contagiosa und Papillome auf Affen (Cercocebus fuligin. n. Macacus Hecki) zu übertragen, bisher ohne Erfolge gewesen sind; dagegen sei einmal die Überimpfung der Balanitis erosiva circinata auf einen Cercocebus fuligin. anscheinend gelungen (Zentralbl. f. Bakteriol., Bd. 41, S. 818).

Schließlich berichtet er, daß Allgemeinerscheinungen durch Pyodermitiden (zum Teil infolge von Pediculosis) und Trichophytien vorgetäuscht werden können.

Herr **R. Volk** (Wien) berichtet über zehn Fälle von Syphilis, die er nach der Kraus-Spitzerschen Methode mit subkutanen Injektionen von Sklerosenmaterial behandelt hat. Sieben Fälle sind nicht verwertbar, da die Injektionen zu spät begonnen wurden. In den übrigen drei Fällen trat Exanthem 14, 16 und 18 Tage nach der letzten Injektion auf. Diese Fälle sind demnach für die Statistik brauchbar. Trotzdem seine Resultate nicht gut sind, will V. keine weiteren Schlüsse ziehen, da die Zahl der Behandelten zu klein ist. Hervorheben möchte er, daß die Injektionen auf die Rezidive gar keinen Einfluß zu haben scheinen, da er die Patienten mit zum Teil schweren Rezidivexanthemen wiedergesehen hat.

Herr **Neisser** (Breslau) verzichtet mit Rücksicht auf die vorgerückte Zeit und die erfreuliche Übereinstimmung in den meisten Punkten auf das Schlußwort.

Dritte Sitzung.

Donnerstag, den 13. September, vormittags 9 Uhr.

Vorsitzender: Herr Finger (Wien) und
Herr Metschnikoff (Paris).

Nach dem Referat des Herrn Hoffmann erhält das Wort:

13. Herr **Herxheimer** (Frankfurt a. M.): **Über Lues maligna und Spirochaeta pallida.** Von Oberarzt Dr. Karl Herxheimer und Assistenzarzt Dr. Karl Cohn. (Aus der dermatologischen Klinik des Krankenhauses zu Frankfurt a. M.)

Wenn wir uns über das Verhältnis der Spirochaeta pallida zur Lues maligna klar werden wollen, müssen wir zunächst den Begriff der Lues maligna näher präzisieren. Das ist um so wichtiger, als diese Erkrankungsform, die vom Krankheitstypus abzuweichen scheint, die verschiedensten Deutungen und Abgrenzungen erfahren hat.

Die zahlreichen Bezeichnungen für diese Form der Syphilis spiegeln das am besten wieder. Neben Lues maligna trifft man die Bezeichnung: „Lues praecox, Lues maligna praecox, Tertiarimus praecox, Syphilis ulcerativa praecox, galloppierende Lues" usw.; zuweilen werden auch Lues maligna und Lues gravis identifiziert. Die meisten stimmen jedoch darin überein, unter Lues gravis nur die Fälle zu subsumieren, bei denen durch zufällige Lokalisation eines luetischen Herdes in einem funktions- oder lebenswichtigen Organ ein schwerer Krankheitszustand erzeugt wird.

Manche sehen in der Lues maligna eine frühe tertiäre, andere eine besonders geartete sekundäre Form. Viele sind der Ansicht, daß es sich bei ihr um eine Vermischung beider Krankheitsperioden handelt. Alle suchen ein Krankheitsbild herauszuschälen, als dessen Charakteristika hervorgehoben werden: Tendenz zum Zerfall, Akuität des Verlaufes und refraktäres Verhalten gegen Hg.

Nach unseren Beobachtungen müssen wir die Lues maligna für eine Frühlues erklären, deren Effloreszenzen aus bestimmten Gründen zum Zerfall neigen. Sie ist nicht zu trennen von dem

Bilde der sekundären Lues, wofür vor allem jene Fälle von Frühlues sprechen, in denen der nur geringe Zerfall einzelner Effloreszenzen eines allgemeinen Exanthems kaum zum Epitheton „maligne" berechtigt. Weder die Neigung zu Rezidiven, noch die geringe Beeinflussung durch Hg können wir als integrierendes Moment der Lues maligna anerkennen. Erstere findet man nicht immer bei Lues maligna und nicht so selten bei Formen, die sicherlich nicht der Lues maligna zuzurechnen sind, da sie ohne eine Spur von Zerfall verlaufen. Letztere Annahme, das refraktäre Verhalten gegen Quecksilber, ist, wie wir nachher noch kurz ausführen werden, nicht ganz zutreffend.

Eine Identität mit der tertiären Lues, wie das einige Autoren anzunehmen geneigt sind, können wir nicht anerkennen, da die Mortifikation der Effloreszenzen als solche nicht die Zugehörigkeit zur tertiären Lues bedingt, die Geschwüre aber keine serpiginöse Konfiguration und keine Gruppierung zeigen.

Für die Tendenz zum Zerfall gibt es zahlreiche Erklärungen. Ihre Bedingungen ließen sich suchen sowohl in einer besonderen Beschaffenheit des Virus, wie in einer für die Lues maligna charakteristischen Art der Reaktion des Organismus auf die Infektion. Für die erste Möglichkeit, eine erhöhte Virulenz des Erregers, haben unsere klinischen Beobachtungen keinerlei Anhaltspunkte ergeben, dagegen wies unser Material zum großen Teil die Zeichen einer erheblichen konstitutionellen Minderwertigkeit auf. Diese Wahrnehmung steht im Einklang mit den Beobachtungen zahlreicher Autoren, nach denen jede Schwächung des Organismus der Lues einen schwereren Verlauf geben kann. Aber doch noch einem anderen Momente hat man als einem wichtigen Kampfmittel des Körpers gegen die Lues große Bedeutung gegeben. Die schweren dem Bilde der Lues maligna gleichenden Erscheinungsformen der Syphilis nämlich bei bisher von ihr verschonten Völkerschaften — bei Beginn der Neuzeit die europäischen Kulturländer, später Island — im Gegensatze zu dem jetzt im allgemeinen weit milderen Verlaufe haben den Gedanken an eine durch Vererbung erworbene schwache Immunität erzeugt, die die jetzige Generation widerstandsfähiger gegen die Lues mache, während sich bei Individuen, in deren Aszendenz lange keine syphilitische Erkrankung vorkam, maligne Formen entwickeln können. Man muß also annehmen, daß im geschwächten oder durch ererbte

Abwehrvorrichtungen nicht geschützten Organismus die Spirochäten und ihre Toxine in mehr oder weniger hohem Maße gewebszerstörend wirken. Dabei handelt es sich, und das möchten wir hervorzuheben nicht vergessen, um einen Vorgang, der nur im Endeffekt einen Vergleich mit dem allmählichen Zerfall eines Gumma zuläßt. Es zerfallen nicht langsam entstandene tertiärsyphilitische Produkte, sondern es nekrotisieren im Entstehen begriffene primär- oder sekundär-syphilitische Effloreszenzen.

Es geht nicht an, für den Zerfall etwa eine primäre Infektion mit Eitererregern, wie dies schon geschehen ist, verantwortlich zu machen. Allerdings geht dem Zerfall sehr häufig eine pustulöse Beschaffenheit des Syphilids voraus. Indes finden sich im Inhalte der frischen geschlossenen Pusteln nach den Befunden Magnus Moellers und von unserer Seite keine Eitererreger, vielmehr stellt sich die Mischinfektion erst ein, nachdem die Pusteln sich geöffnet haben, der Zerfall also bereits begonnen hat. Die in den zerfallenen Effloreszenzen der malignen Syphilis gefundenen Staphylo- und Streptokokken vermögen wohl sekundär den Zerfall zu steigern, ja durch phlegmonöse Prozesse hohes Fieber zu erzeugen. Eine kausale Bedeutung in dem Sinne, daß sie die erste Ursache des Zerfalles seien, kann ihnen aber nicht beigemessen werden. Auch bei wiederholt vorgenommenen Blutuntersuchungen verschiedener Fälle von Lues maligna haben wir nie Keime nachweisen können.

A priori möchte man annehmen, daß einer so energischen Wirkung, wie sie die Nekrose bei Lues maligna darstellt, ein starkes Agens entspricht, als welches man zahlreiche Exemplare des organisierten Virus vermuten kann. Von dieser Voraussetzung gingen Buschke und Fischer aus, desgleichen Thalmann, der glaubt, daß infolge der größeren Anzahl der Erreger und der größeren Endotoxinmengen der ausgedehnte Zerfall eintrete und infolge der reichlicheren Giftbildung viel schneller fortschreite, als bei den tertiären Prozessen. Um so auffallender war es, als eine Reihe von Untersuchungen auf Spirochäten in den Effloreszenzen der malignen Lues zu einem die obigen Erwartungen täuschenden Ergebnis führten. Buschke und Fischer untersuchten fünf Fälle und fanden weder im Ausstrich noch im Schnitt Spirochäten. Auf diesen individuellen Erfahrungen bauten sie den Schluß auf, die Spirochaeta pallida finde sich nicht

nur nicht bei tertiärer Lues, sondern sie scheine auch bei manchen besonders gebauten Produkten der Frühperiode zu fehlen. Diese Folgerungen sind inzwischen hinfällig geworden. Hoffmann und Beer haben bereits auf die der obigen Behauptung entgegenstehenden Befunde aufmerksam gemacht. Dasselbe tun für den ersten auf die tertiäre Lues bezüglichen Teil der Behauptung Doutrelepont und Grouven, außerdem die experimentellen Beobachtungen von Finger und Neisser.

Wir selbst haben in letzter Zeit acht Fälle von Lues maligna beobachtet und bei fünf von ihnen im Ausstrich Spirochäten gefunden.

In folgendem wollen wir zunächst über unsere Fälle berichten:

Fall I. P.: Patient ist ein 38jähriger kräftig gebauter Mann, infizierte sich Ende August 1905. Am 21. 10. kam er ins Krankenhaus mit großen erodierten Papeln am Penis, Scrotum, in der Umgebung des Dammes und in den Cruralfalten, mit einem crustösen Syphilid auf dem Kopfe, einem großpustulösen im Gesichte, und einem papulo-pustulösen Exanthem auf Rumpf und Extremitäten. Einzelne Effloreszenzen zeigen tieferen Zerfall. Auf Lippen und Tonsillen finden sich Plaques. Geringe Skleradenitis inguinalis duplex.

Therapie: Kalomelinjektionen à 0,1; nach der sechsten Injektion entwickelt sich ein fast universelles Erythem, das sehr schnell in ein Ekzem übergeht.

9. Februar. Nach Heilung des Ekzems sind an Stirn, Sternum und Genitalien geringe Papelreste wieder zum Vorschein gekommen. Fortsetzung der Hg-Kur mit Injektionen von Hg sal. à 0,05.

16. Februar. Patient tritt aus mit geringen Papelresten an Stirn und Genitalien. Die Untersuchung auf Spirochäten ergab in einem Teil der Präparate große Mengen derselben.

26. März, also sechs Wochen später kommt Patient wieder ins Krankenhaus in einem ganz entstellten Zustande. Der gesamte Körper ist wie überschüttet von luetischen Effloreszenzen. Im Gesicht, auf dem Kopfe, dem Stamm und den Extremitäten ein makro-papulo-pustulöses Exanthem, nässende Papeln am Penis, Skrotum und Anus. Die großen Papeln im Gesicht, am Stamm und an den Extremitäten zeigten teilweise ausgedehnte Nekrose, zahlreiche Spirochäten in den Effloreszenzen. Außer-

dem besteht eine Parese des linken Facialis und des linken Beines.

Therapie: Dreimal täglich Jodkali 1,0. Trotzdem Patient früher eine geringe Toleranz gegen Kalomel gezeigt hatte, erhält er wegen der schweren Erscheinungen wiederum Injektionen von Kalomel 0,1. Schon nach der ersten Injektion aber tritt ein sich schnell über den ganzen Körper ausdehnendes Erythem auf, das nach einigen Tagen in ein universelles Ekzem übergeht. Antiekzematöse Behandlung. Außerdem erhält Patient Dekokt. Zittmanni.

18. April. Plötzlich eintretendes Unvermögen zu schlucken und zu sprechen.

21. 4. Nach einer geringen Besserung des Zustandes ist heute eine Pneumonie des rechten Unterlappens bemerkbar, an der Patient am 24. 4. zugrunde geht.

Sektionsbefund ergibt: Konfluierende lobuläre bronchopneumonische Herde in beiden, besonders dem rechten Unterlappen, entzündliches Ödem der übrigen Abschnitte der Unterlappen, Ödem der übrigen Lungenabschnitte. Beginnende fibrinöse Pleuritis an der Zwerchfellfläche des rechten Unterlappens. Frische Schwellung der Bifurkationsdrüsen. Encephalitis haemorrhagica diffusa. Großer Erweichungsherd in der rechten inneren Kapsel, Nucleus lentiformis, Nucleus caudatus; kleinere Erweichungsherde in den rechtsseitigen Markstrahlen entsprechend dem Übergang in die innere Kapsel und in dem Mark des Occipitallappens. Hydrocephalus internus und externus mit leichter Trübung; Ependymitis acuta in allen Ventrikeln. Kleine Hämorrhagien im Myokard des linken Ventrikels. Infektiöser Tumor der Milz. Hyperämie der Nieren, Narbe der Glans penis. Induration der Inguinaldrüsen. Abheilendes universelles syphilitisches Exanthem. Leukoderma der Gesichtshaut, besonders an der Haargrenze.

Fall II. Schm.: Zum ersten Male war Patientin hier vom 28. 6. bis 29. 7. 05. Damals hatte sie erodierte Papeln an den Labien und in der Umgebung des Afters, ein papulo-pustulöses Exanthem fast des gesamten Körpers, krustöse Papeln auf dem Kopfe und in der linken Ohrmuschel. Plaques auf beiden Tonsillen und der Unterlippe. Nach 7 Injektionen von Hg sal. (0,1) entzog sich die Patientin ungeheilt der Behandlung. Zum zweiten

Male hier vom 10. 11. 05 bis 12. 1. 06. Jetzt hatte sie an der Innenseite des linken Unterschenkels zwei große scharfrandige Ulzera, von denen eins Fünfmarkstück-, das andere etwa Zweimarkstückgröße hatte. In diesen zerfallenen Effloreszenzen fanden sich spärlich Spir. pallidae. Am rechten Mittelfinger und an der linken großen Zehe Paronychien. Außerdem fanden sich auf der linken Schulter und auf der rechten Brustseite zwei sehr schöne über handtellergroße Sonensyphilide.

Patientin wurde nach 12 Hg sal.-Injektionen à 0,1 geheilt entlassen. Sie vertrug das Quecksilber sehr gut.

Fall III. E.: Erster Krankenhausaufenthalt vom 8. 12. 05 bis 8. 1. 06. Im Dorsalteil des Sulcus coronarius ein großes gangränöses Ulcus, das auf das Präputium übergreift. Präputium induriert. Patient wird nach 8 Hg. sal.-Injektionen à 0,1 geheilt entlassen. Im Ulcus keine Spir. pallida nachweisbar.

Zweiter Krankenhausaufenthalt vom 5. Mai 06 bis 13. 7. 06. Patient befindet sich in sehr geschwächtem Kräftezustand. Phthisis progressa (Infiltrat im rechten Oberlappen und der oberen Hälfte des Unterlappens. Infiltrat und ausgedehnter Katarrh im linken Oberlappen. In der linken Spitze beginnende Kavernenbildung). Cor: Erweiterung des linken Ventrikels. An der Unterfläche der Glans bis zum Sulcus cor. und wenig auf den Penisschaft übergreifend ein schmierig belegter Zerfall. Am Skrotum eine Papel. Auf der Bauchhaut links neben dem Nabel drei fast erbsengroße im Zentrum pustulöse Papeln. Papeln von gleicher Beschaffenheit finden sich zerstreut auf der vorderen Brustwand, der linken Schulter und dem Rücken. An beiden Waden mehrere zerfallene Papeln. Kleine indolente Leistendrüsen. Wegen der schweren Phthise roborierende Behandlung und Klatschungen mit 2,0 Ungt. cin. In den Effloreszenzen sind keine Spiroch. pall. nachweisbar.

13. 7. 6. Die Papeln sind alle überhäutet, der Lungenprozeß ist unverändert. Patient wird entlassen.

Fall IV. Sch.: Aufnahme 4. 4. 06. Patient mit kräftigem Knochenbau, in mittlerem Ernährungszustand; abgesehen von der Lues, bisher stets gesund gewesen. Im November 1905 Infektion. Seit $3^1/_2$ Monaten befindet er sich in ärztlicher Behandlung, ohne jedoch Schmier- oder Injektionskur durchzuführen.

Krustöse Papeln auf dem Kopf, makulo-papulöses Exanthem am Stamm und an den Extremitäten z. T. schon stark pigmentiert. An beiden Oberarmen und auf dem Rücken große Papeln mit tiefem Zerfall und wallartigen Rändern. Trotz zahlreicher Untersuchungen sind keine Spir. pallidae nachweisbar.

Therapie: Die zerfallenen Papeln werden mit essigsaurer Tonerde verbunden. Da Patient kurz vor Eintritt in das Krankenhaus Injektionen schon erhalten hat, wird vorläufig von einer Injektionskur abgesehen. Er erhält Sajodin in steigenden Dosen und Sublimatbäder.

27. 4. 06. Die zerfallenen Papeln sind z. T. überhäutet. Das papulöse Exanthem ist unverändert. Von heute ab Kalomelinjektionen à 0,1.

28. 5. 06: Kur wird gut vertragen. Bedeutende Besserung des Exanthems, die sich schon während der ersten 14 Tage der Injektionskur bemerkbar machte. Die zerfallenen Papeln sind geheilt. Das übrige papulöse Exanthem ist bis auf einen geringen Rest zurückgegangen.

5. 6. 06: Wegen einer beiderseitigen tuberkulösen Lungenaffektion — zahlreiche Tuberkelbazillen im Auswurf — an Stelle der Kalomelinjektionen Hg sal. à 0,05.

11. 6. 06. Patient wird geheilt entlassen. Hatte 7 Kalomelinjektionen à 0,1 und 2 Hg sal.-Injektionen à 0,05 erhalten.

Fall V. W.: Im Mai 1905 Infektion. Vom 4. 7. bis 28. 8. 05 wegen eines pustulösen z. T. zerfallenen Syphilids hier in Behandlung. Nach elf Injektionen von 0,1 Hg sal. und großen Jodkalidosen tritt Patient aus. Exanthem fast geheilt.

Vom 29. 10. bis 20. 12. 05 wiederum im Krankenhaus. Damals fünfmarkstückgroßes Ulcus mit steilen, scharf geschnittenen Rändern am linken Unterschenkel. Zerfallene Papeln am rechten Oberschenkel, gewucherte Papeln an der Stirn, periostitische Anschwellung beider Tibien. Dolores osteocopi.

Therapie: Injektionen von Hg sal. à 0,1, Sublimatumschläge auf die zerfallenen Papeln.

20. 12. 05. Nach 10 Hg sal.-Injektionen völlige Heilung des Exanthems.

10. 1. bis 20. 2. 06 dritter Krankenhausaufenthalt. Patient ist sehr heruntergekommen, matt und anämisch, Puls klein, regelmäßig 50 pro Minute. Am Cor keine Verbreiterung, keine Ge-

räusche. Verdichtung und Katarrh der linken oberen Oberlappenhälfte und der linken Spitze. Urin o. B. Geringe Scleradenitis inguinalis. An der Stirn ein pfennigstückgroßes, schmierigbelegtes, tiefes Ulcus, ein ähnlicher aber größerer Zerfall findet sich am rechten Oberarm, am linken Oberschenkel und in der rechten Glutaealgegend. Krustöse Papeln auf dem Kopf. Keine Spiroch. nachweisbar.

Therapie: Wegen der tuberkulösen Lungenaffektion roborierende Diät in Verbindung mit Eisen und Arsen. Die Zerfallsherde werden mit Kalomel bestreut.

Am 20. 2.: Die zerfallenen Papeln sind sämtlich überhäutet, teilweise besteht jedoch noch ein Infiltrat.

Patient tritt aus.

Fall VI. 25jähriger kräftig aussehender, gut genährter Mann. Lungen und übrige Organe ohne Besonderheiten. Er hat sich vor acht Wochen infiziert, vor drei Wochen ein Exanthem am ganzen Körper beobachtet.

Patient hat ein über den gesamten Körper ausgedehntes papulopustulöses Exanthem. Hier und da zeigen einige Pusteln geringen Zerfall. Dem äußeren Rande des M. pect. maj. entsprechend findet sich vor der linken Axilla ein etwa markstückgroßes, flaches Geschwür. In diesem und auch in anderen Effloreszenzen werden leicht Spir. pallidae nachgewiesen.

20. 8. Auf 5 Hg sal.-Injektionen à 0,1 hat die Lues sehr gut reagiert, die papulösen Infiltrate sind zum größten Teil zurückgegangen, das Geschwür ist völlig überhäutet.

Fall VII. 43jähriger, schwächlicher Mann mit Status praesenilis. Potus zugegeben, Tremor der Finger und Zunge. Emphysema pulm.

Über den ganzen Stamm ausgedehnt papulo-pustulöse, z. T. zerfallene Effloreszenzen. Auf dem Rücken und auf der Brust mehrere mit tiefem Zerfall. Es sind leicht Spirochäten nachweisbar.

20. 8. Das Exanthem hat sich auf Hg sal.-Injektionen à 0,1 z. T. zurückgebildet. Die zerfallenen Papeln sind überhäutet.

Fall VIII. Kr.: Aufgenommen 27. 7. 06. 27jähriger kräftiger Mann, hat sich vor drei Monaten infiziert. Seit drei Wochen Ausschlag am Körper. Er hat ein über den ganzen Körper verbreitetes papulo-pustulöses Exanthem, mehrere Effloreszenzen auf

Brust und Rücken sind zerfallen. An den Organen ist nichts Krankhaftes nachweisbar. Mäßige Drüsenschwellung in beiden Leisten. Keine Spir. pallidae nachweisbar.

20. 8. Auf 6 Hg sal.-Injektionen à 0,1 ist das Exanthem größtenteils geheilt, die zerfallenen Papeln sind sämtlich überhäutet. Das Allgemeinbefinden des Patienten ist durch die Kur nicht gestört.

Die Zeit, welche die Lues in diesen Fällen brauchte, um Zerfallserscheinungen zu produzieren, betrug durchschnittlich vier Monate. Dem Beginn des Zerfalles waren bei vieren Exantheme vorausgegangen. Bei drei anderen war es das erste Exanthem, bei einem der Primäraffekt, die die Neigung zur Mortifikation zeigten. Was den letzteren Punkt angeht, so ist schon von Fournier, Baeumler, Neumann, Lancereaux und Bassereau u. a. die Beobachtung gemacht worden, daß die maligne Syphilis öfters von einem phagedänischen Schanker eingeleitet wird. Auch wir haben früher schon die gleiche Erfahrung gemacht. Die Spirochätenuntersuchung des gangränösen Primäraffektes in unserem Falle ergab ein negatives Resultat, was durch die ausgedehnte Nekrose und Mischinfektion zu erklären ist. Wir haben nicht so selten die Wahrnehmung gemacht, daß man wohl im typischen Primäraffekt mit dem bekannten lackartig glänzenden Überzug und den leicht erodierten Papeln unschwer und meist viele Spirochäten findet, während bei indurierten Geschwüren mit etwas tiefem Zerfall und eiterigem, schmierigen Belag, wie man sie z. B. im Präputialsack bei verengtem, zu Sekretstauung disponierendem Vorhautring beobachten kann, die Spirochätenuntersuchung entweder im Stiche läßt oder erst nach mühsamem Suchen zum Ziele führt.

Vielleicht verträgt die Spirochaeta pallida nicht die Mischinfektion der Eitererreger und wird von ihnen von der Oberfläche verdrängt, oder aber ein anaerobes Verhalten läßt sie unter den erwähnten Bedingungen nicht aufkommen. Obige Beobachtung würde genügen, die bisher nicht selten negativen Spirochätenbefunde bei maligner Lues zu erklären. Es ist in der Tat doch auffallend, daß in den pustulösen Syphiliden, aus denen der Zerfall sehr häufig hervorgeht, leicht Spirochäten nachweisbar sind, während dies in den zerfallenen Effloreszenzen öfters mißlingt. Dementsprechend haben wir gerade in den drei Fällen, in denen

die Nekrose am hochgradigsten war, keine Spirochäten finden können.[1])

Bei allen Patienten fanden sich Drüsenschwellungen, doch waren sie nirgends auffallend stark entwickelt; im Gegenteil erregte der Fall P. dadurch unsere Aufmerksamkeit, daß die Inguinaldrüsen und auch die übrigen Drüsensysteme trotz der intensiven luetischen Prozesse und bei den zahlreichen Spirochäten, die die Effloreszenzen beherbergten, nur leicht geschwollen waren. Das erinnerte uns an die von Lesser auch für die Lues aufgestellte Theorie von der Bedeutung der Lymphdrüsen, als Schutzvorrichtung gegen bakterielle Invasionen. Funktioniert der Lymphdrüsenapparat normal, so hält er als Reservoir einen Teil der eindringenden Keime zurück und reagiert auf den durch die Eindringlinge gegebenen Reiz mit einer der Menge des angehäuften Virus entsprechenden Anschwellung. Die geringere Reaktion des Drüsensystems aber gegen einen bakteriellen Angriff ist aufzufassen als der Ausdruck einer herabgesetzten Resistenz des Organismus, und das ist ein Moment, das bei einem Teil unserer Fälle noch einen anderen Beleg findet.

Bei drei Fällen lag ein tuberkulöser Prozeß der Lungen z. T. von beträchtlicher Ausdehnung vor.

Drei andere waren Potatores strenui.

P. setzte nicht nur der luetischen Infektion geringen Widerstand entgegen, sondern zeigte auch gegen Hg eine sehr geringe Toleranz. Bei der ersten Kur trat nach der sechsten Kalomelinjektion, bei der zweiten schon nach der ersten ein hochgradiges Erythem auf, das von einem universellen Ekzem gefolgt war. Bei allen übrigen Fällen lag keine Idiosynkrasie gegen Hg vor, und wir konnten nicht die Wahrnehmung machen, daß die spezifische Erkrankung durch das Quecksilber nicht heilend beeinflußt würde. Wohl braucht man in einem Teil der Fälle entsprechend der durch die größeren Infiltrate bedingten Stabilität der Effloreszenzen

[1]) Buschke und Fischer sind nach einem Aufsatze in der Med. Klinik, Nr. 38: „Zur Infektiosität der malignen und tertiären Syphilis" inzwischen auch zu der Annahme gekommen, daß die Spiroch. pallida sich bei maligner Lues anfänglich findet, später aber in ulzerierenden Herden schnell verschwindet. Diese Wahrnehmung im Verein mit der Tatsache der Infektiosität der malignen Lues suchen sie dadurch zu erklären, daß sie das Vorkommen einer besonderen Entwicklungsform der Spiroch. pallida in den ulzerierten Effloreszenzen annehmen.

mehr Hg als bei der gewöhnlichen Lues. Doch hat es überall, wo es energisch zur Anwendung kam, nicht versagt. Allerdings stört es in oft eminenter Weise den allgemeinen Kräftezustand dadurch, daß es den häufig vorhandenen tuberkulösen Prozeß in bedrohlichem Maße verschlimmert. Diese ungewünschte Wirkung des Hg ist es, die vielleicht bei nicht ganz vorsichtiger Anwendung den Schein erweckt, als erwiesen sich die Manifestationen der malignen Lues gegen jenes erprobte therapeutische Mittel renitenter, indem der sich verschlechternde Allgemeinzustand vor einer konsequenten Durchführung der Hg-Kur abschreckt.

In diesen Fällen bleibt es der Umsicht des Arztes überlassen, durch Kombination eines hygienisch diätetischen Regimes mit mäßigen Dosen Hg vorsichtig lavierend die Erkrankung zu bekämpfen.

Indem wir unsere Ansicht zum Schlusse nochmals in Kürze zum Ausdruck bringen, betonen wir, daß die Effloreszenzen der Lues maligna, wobei wir gemäß unserer Auffassung jene Fälle von echter, früher Gummibildung mit konsekutivem Zerfall ausgeschieden wissen wollen, die Spirochäten keineswegs vermissen lassen, daß der tiefgreifende mit Mischinfektion komplizierte Zerfall andererseits eine genügende Erklärung gibt für den teilweise negativen Ausfall der Spirochätenuntersuchung.

Literatur:

1) Finger: Die Syphilis und die venerischen Krankheiten.
2) Lang: Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis.
3) Lesser: Lehrbuch der Geschlechtskrankheiten.
4) Finger und Landsteiner: Untersuchungen über Syphilis an Affen. Aus den Sitzungsberichten der kaiserl. Akademie f. Wissensch. in Wien.
5) Thalmann: Die Syphilis und ihre Behandlung im Lichte neuer Forschungen. Herausgegeben von der Medizinalabteilung des Königl. Kriegsministeriums, Dresden 1906.
6) E. von Dühring: Klin. Vorlesungen über Syphilis.
7) Haslund: Lues maligna. Archiv f. Dermatol. u. Syph. Bd. 38.
8) Verhandlungen der Wiener Dermatol. Ges. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 39, S. 123.
9) Verhandlungen des Vereins ung. Dermatol. und Urologen. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 40, S. 104.
10) Moreira: Zur Ätiologie der Syphilis maligna praecox. Inaug.-Diss. Bahia 1894.

11) Sitzungsberichte des III. intern. dermatol. Kongr. 1896. Dermatol. Zeitschr. Bd. 3, S. 705.

12) Buschke und Fischer: Weitere Beobachtungen über Spirochaeta pallida. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 13. 1906.

13) Hofmann und Beer: Weitere Mitteilungen über den Nachweis der Spirochaeta pallida im Gewebe. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 22. 1906.

14) Doutrelepont und Grouven: Über den Nachweis von Spirochaeta pallida in tertiär-syphilitischen Produkten. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 23. 1906.

15) Ernst Vallentin: Totaler Nasenrachenverschluß und Lues maligna. Archiv f. Dermatol. und Syphilis. Bd. 79.

---

14. Herr **Doutrelepont** (Bonn): **Über Spirochaeta pallida bei tertiärer Lues.**

Meine Herren!

Ich habe bereits gemeinschaftlich mit Grouven über positive Spirochätenbefunde im Ausstrich bei vier Fällen von tertiärer Lues berichtet. (Deutsche med. Wochenschrift. 1906.) Seitdem ist es uns nun auch gelungen, in zwei weiteren Fällen von tertiärer Lues im Ausstrich sowohl wie auch im Schnitt wohlausgebildete Spirochäten in spärlicher Zahl nachzuweisen, und zwar vorzugsweise in der Nähe der Gefäße. Der eine dieser Fälle, der eine absolut negative Anamnese ergab, wies an beiden Unterschenkeln ausgedehnte gummöse Geschwüre auf, während sich über die ganze Körperoberfläche zerstreut mehr oder weniger große serpiginöse Infiltrate vorfanden, die nicht ulzeriert waren.

Die Exzision vom Rande eines derartigen Infiltrats im Rücken lieferte ein positives Resultat.

Auch in dem zweiten Falle, der ein typisches ulzeriertes Hautgumma in der Wadengegend aufwies, war die Anamnese absolut negativ; auch hier ergab die Untersuchung wie im Ausstrich, so auch im Schnitt des Geschwürsrandes spärliche typische Spirochäten.

Ein dritter Fall, den ich noch erwähnen will, betrifft eine Lues maligna praecox; bei dem betreffenden Patienten, der erst 1905 infiziert war, stellten sich bereits im selben Jahre zahlreiche ausgedehnte Geschwüre ein, die mit infiltrierten Narben heilten. Außer diesen Narben fand sich bei dem Patienten, als er die

Klinik 1906 aufsuchte, ein typisches ulzeriertes Gumma am linken Oberarm sowie am rechten oberen Augenlid.

Die Untersuchung im Ausstrich lieferte von beiden Ulzera ein positives Resultat.

Ein vom Rande des Ulcus am Oberarm exzidiertes Stückchen ergab ebenfalls, nach Levaditi gefärbt, das Vorhandensein spärlicher, typischer Spirochaetae pallidae.

---

15. Herr **Stein** (Görlitz): **Untersuchungen über das Vorkommen der Spirochaeta pallida im Ausstrich und im Gewebe.**

Die Entdeckung der Spir. pallida hat in den beteiligten Kreisen den Anstoß zu Nachprüfungen gezeitigt, wie sie in gleicher Fülle bei den wiederholt als Träger der Syphilis beschriebenen Gebilden noch nie zu verzeichnen waren. Auch wir gingen alsbald auf die Suche nach diesen zarten Gebilden und waren trotz der Zweifel, die sich gegen die Spezifizität der Spirochäte erheben mußten, doch immer wieder bereit, bei zweifelhaften Fällen den Nachweis der Spirochäte als entscheidend für das Bestehen einer Lues anzusehen. Das Material für unsere Untersuchungen lieferte die Abteilung für Hautkranke des Stadtkrankenhauses, ferner meine Privatpraxis; untersucht wurde das Material im Laboratorium des Krankenhauses; sämtliche Untersuchungen und Vorarbeiten für diese wurden ausgeführt in Gemeinschaft mit dem Assistenten meiner Abteilung, Herrn Dr. Heinrich. Wir machten bei unseren Untersuchungen die gleichen Erfahrungen, wie sie sonst berichtet werden; bei den ersten Fällen war der Erfolg unserer Untersuchungen ein wechselnder, in den Fällen mit spärlichem Spirochätengehalt gehörte oft stundenlanges Suchen dazu, bis das Auffinden einer einzigen sicheren Spirochäte die aufgewendete Mühe lohnte. Ich sage „sicheren Spirochäte", weil man in solchen Fällen gar zu leicht geneigt ist, zweifelhafte Gebilde für sichere Spirochäten anzusprechen; doch wird man solchen Täuschungen entgehen, wenn man es sich zum Gesetz macht, nur Spirochäten von der typischen Zartheit, dem violett rötlichen Farbenton, der größeren Anzahl und Steilheit der Windungen als sichere Spir. pallidae zu erklären. Bei dieser Selbstkritik und vor allem bei gegenseitiger Kontrolle zweier Untersucher werden Irrtümer ausgeschlossen sein.

Mehr als das Vorkommen der Spirochäten überhaupt interessierten uns Form, Lage, Aussehen dieser zarten Gebilde. Auffallend war auch uns das große Anlehnungsbedürfnis der Spirochäten; man tut gut bei dem Durchsehen eines Ausstriches die Umgebung der roten Blutzellen abzusuchen; neben der oft beobachteten Anlagerung sahen wir Formen, in denen die Spirochäten die Blutzellen durchbohrt hatten; ferner Bilder, in denen außer mehreren an Blutzellen angelagerten Spirochäten noch weitere zwischen den Blutkörperchen frei lagen. Sodann beobachteten wir jene Formen, die man geneigt ist als Teilungsvorstadien anzusehen. Wir sahen Formen, in denen von einem gemeinsamen Stiel zwei Spirochäten ausgingen, aber auch Formen, in denen die beiden Pole der Spirochäte solide waren, hingegen der zentrale Teil zwei Spirochäten aufwies, so daß der Durchschnitt einer Spindel als Resultat zustande kam. Diese supponierten Teilungsbilder sind mit großer Vorsicht zu beurteilen, denn bisweilen geben Spirochäten mit sehr zahlreichen Windungen, welche anstatt geradlinig gekrümmt bzw. verschlungen verlaufen, Anlaß zur Täuschung.

Ein bei weitem größeres Interesse erregten die Untersuchungen von Gewebspräparaten auf Spirochäten. Die Untersuchungen betrafen zunächst frische Primäraffekte, die vor Ausbruch der Allgemeinerscheinungen oder kurz nach dem Erscheinen derselben entfernt wurden. Die Färbung war die alte Levaditische. Imponierend war schon die Zahl von Spirochäten, die hier auf den betroffenen Gebieten gefunden wurde. Und sie mußte um so mehr auffallen, wenn wir uns an das äußerst spärliche Vorhandensein der Spirochäten im Ausstrich erinnerten. Nächst der Zahl war es die Lage, welche geprüft wurde: wir fanden sie fast stets nur auf einem beschränkten Gebiete des Schnittes, immer die größte Anhäufung in den oberflächlichen Teilen desselben. Bei Präparaten, welche von ulzerierten Primäraffekten herstammten, war die stärkste Einlagerung im Gebiete der ulzerierten Partie vorhanden, bei nicht ulzerierten in den oberflächlichen Epithellagen. Auch die tieferen epithelialen sowie subepithelialen Gewebsschichten wiesen deutliche Exemplare auf, jedoch in bei weitem geringerer Zahl. Die Lage der Spirochäten war fast ausschließlich eine interzelluläre. Die Beziehungen der Spirochäten zu den Blut- und Lymphgefäßen anlangend, ist es uns allerdings

nie gelungen, die von Blaschko so reizvoll beschriebenen Bilder zu sehen, in welchen Mengen von Spirochäten die Lumina ausfüllten und die Propagation ins benachbarte Gewebe demonstrierten. Jedoch sahen wir vereinzelte Spirochäten in dem Lumen von Gefäßen, so in dem das Lumen eines Lymphgefäßes erfüllenden Inhalt lang gestreckt, andere auf der Wanderung durch die Gefäßwände.

Neben den wohl erhaltenen Spirochäten waren es eigenartige körnchenförmige Gebilde, welche unsere Aufmerksamkeit auf sich lenkten. Es gelang bisweilen ein deutliches, scharf konturiertes, rundes Körnchen zu beobachten, bei der weiteren Verfolgung dieses Gebildes schloß sich an dasselbe eine deutliche Spirochäte an. Die Vermutung, daß es sich hier um einen beginnenden Zerfall handele, wurde bestärkt, indem ähnliche Körnchen auch gelegentlich in der Spirochäte selbst zur Beobachtung kommen. Weiter sahen wir Körnchenbildungen unabhängig von den Spirochäten in den Epithelzellen. Eins, zwei auch drei solcher kleiner, stark lichtbrechender Körnchen waren in den verschiedenen Lagen der Epithelzellen in großer Ausdehnung zu beobachten. Die Körnchen waren wohl zu unterscheiden von den als Folge der Silberfärbung den Präparaten bisweilen anhaftenden dunklen Niederschlägen. Zu bemerken ist, daß wir dieselben Körnchen auch in Präparaten fanden, welche zwar von Syphilitikern stammten, in denen es uns aber bisher nicht gelungen ist, Spirochäten nachzuweisen. Ob diese Körnchen mit den Spirochäten irgend welchen Zusammenhang haben, ist nicht zu entscheiden. Auffallend war die intrazelluläre Lage der Körnchen im Gegensatz zu dem meist interzellulären Vorkommen der Spirochäte. — Schließlich sei noch eines Bildes gedacht, welches wie kaum ein zweites geeignet war, einen Zerfall der Spirochäten in Körnchen vermuten zu lassen. Es zeigten sich an einer Stelle interzellulär die Körnchen fünf bis sechs reihenweise untereinander angeordnet, eine gerade Linie bildend; man mußte unbedingt den Eindruck gewinnen, daß diese Gebilde die Reste einer an dieser Stelle zerfallenen Spirochäte ausmachten. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit für dieses eigenartige Bild wäre vielleicht, daß die Schnittführung die Veranlassung zu demselben gegeben hätte.

Untersucht wurden von uns Fälle von Primäraffekten, ferner Fälle von tertiärer Lues, weiter ein Fall, bei welchem zehn Jahre

nach der akquirierten Lues sich an der Stelle des Primäraffektes eine fibröse Verdickung (Gumma?) etabliert hatte, ein Fall, in welchem fünf Jahre nach der Infektion das Präputium wegen störender Enge entfernt wurde, schließlich noch Fälle, bei denen der Primäraffekt im Anschluß an die erste Kur nach völliger Abheilung exzidiert wurde.

Der Nachweis der Spirochäten ist uns bisher nur in den Schnitten von Primäraffekten gelungen; alle anderen Fälle ergaben bislang ein negatives Resultat. Es ist jedoch zu bemerken, daß die Untersuchung dieser Schnitte in noch ausgiebigerer Weise vorgenommen werden muß; insbesondere gilt das für die abgeheilten Sklerosen, für welche wir das Material erst in der letzten Zeit gewinnen konnten.

---

16. Herr **Ehrmann** (Wien): **Über Spirochaeta pallida im syphilitischen Gewebe.**

Meine Herren!

Ich möchte Ihnen eine Reihe von Befunden vorführen, welche sich mir bei meinen Untersuchungen über die Spirochaeta pallida ergeben haben und will gleich vorausschicken, daß sich meine Untersuchungen als eine Fortsetzung derjenigen darstellen, welche ich über die histologischen Veränderungen bei syphilitischen Affektionen in der Zeit vor der Entdeckung der Spirochaeta pallida ausgeführt habe, und welche sich zur Aufgabe setzten, außer den histologischen Veränderungen die Wege des syphilitischen Virus zu erschließen.

1. Zunächst die Spirochäte in den peripheren Nerven des primären Affektes und seiner Umgebung.

Ich hatte seinerzeit gefunden, daß von der Sklerose des Präputiums Infiltratkolonnen (Plasmomstreifen) in die Tiefe des Gewebes dringen, in welchen verschiedene Gebilde eingeschlossen sind, so namentlich Lymphgefäße, Muskeln und Nervenbündel. Ich hatte gefunden, daß diese Infiltratkolonnen ein sehr dichtes, an meinen Injektionspräparaten sehr schön nachweisbares Blutgefäßnetz besitzen. An den Nerven erstreckt sich dieses Infiltrat auf weite Strecken hin in das Unterhautgewebe und schließt auch die daselbst liegenden Pacinischen Körperchen ein. Ich reiche

Ihnen hier ein Bild derselben herum und zeige Ihnen ein betreffendes Präparat.

Dies war Veranlassung, daß ich mit der Levaditischen Methode mich sofort auf die Suche nach Spirochäten in der Umgebung der Nerven machte. Ich fand aber mehr, als ich erwartete. Die Spirochäten durchsetzten, wie Sie in dem Präparat sehen, nicht bloß den Infiltratmantel, welcher den Nerv einhüllt, sie finden sich auch in dem nicht infiltrierten weiter außen liegenden Gewebe. Sie dringen durch das Perineurium in den das Nervenbündel umspülenden Lymphraum. Sie umgeben in zirkulären Touren die innere Hülle des Nerven, das Endoneurium, und liegen zwischen den Nervenfasern selbst.

Man sieht lange Strecken des Nerven auf diese Weise verändert und ich muß, da ich die histologischen Veränderungen schon früher in Nerven weit zurück verfolgen konnte, ein Aufsteigen der Spirochäten im Nerven und in seinen Hüllen annehmen. In beiläufig 20 Sklerosen, welche wir darauf untersuchten, konnten wir diesen Befund nur in zwei Fällen, da aber in großer Menge, und in einer großen Anzahl von Präparaten, in einer Reihe von Nervenstämmchen immer wieder finden. Ich muß deshalb annehmen, daß nur in einer geringen Anzahl von Fällen ein Eindringen der Spirochäten in den Nerven stattfindet, und vorläufig der Vermutung Ausdruck geben, daß dies möglicherweise jene Fälle sind, bei welchen man später parasyphilitische Erkrankungen des Nervensystems findet.

Jedenfalls legt uns dieser Befund die Aufgabe nahe, der lokalen Behandlung des primären Affektes eine erhöhtere Aufmerksamkeit zu schenken, als dies bisher vielfach geschah. Es würde vielleicht nicht bloß die Exstirpation der Sklerose sich empfehlen, sondern auch eine präventive Injektion von Quecksilberpräparaten in das subkutane Gewebe jener Stellen, wo der Initialschanker sitzt. Die Erfolge kann allerdings erst eine Statistik sehr später Jahre ergeben; ich glaube aber, daß es unsere Pflicht ist, wo dies nur irgend angeht, eine solche lokale Behandlung schon jetzt durchzuführen.

2. Endo- und Perilymphangitis syphilitica.

Ebenfalls auf Grund der erwähnten früheren Arbeiten konnte ich in den Lymphgefäßen, besonders in denen der tiefen Schichten der Cutis, aber auch in denen des subpapillären Gewebes, dann in

der Subcutis Veränderungen wahrnehmen, welche ich als Peri- und Endolymphangitis bezeichnen muß. Die ersteren als streifenförmige, knotenförmige, röhrenförmige Anhäufungen von Leukocyten, letztere als eine röhrenförmige, das Lymphgefäß innen auskleidende, oder in Form von Gerüstwerken im Lumen ausgespannte Neubildung von Bindegewebe mit Infiltration und Neubildung von Blutgefäßkapillaren in dieser intimalen Gewebswucherung.

Ich hatte schon damals die Vermutung ausgesprochen, daß das eine auf die Wirkung des syphilitischen Virus in der Umgebung des betreffenden Lymphgefäßes, das andere auf die Wirkung desselben auf dessen intimales Gewebe zu beziehen ist.

Die Untersuchung auf Spirochäten ergab schon anderen Autoren, daß Spirochäten nicht bloß die Lymphgefäße umlagern sondern auch in sie hineindringen. Ich konnte bei der weiteren Untersuchung finden, daß die Spirochäten sich enge an die jungen Fibroblasten des intimalen Gerüstwerkes anschmiegen; daß in den großen Lymphgefäßsträngen des Unterhautzellgewebes diese Wucherung zu einem totalen oder partiellen Verschluß einzelner Strecken führt, und daß in diesem Gewebe, sowie in dem perilymphangitischen Gebilde gefunden werden, welche ich als veränderte Formen der Spirochaeta pallida bezeichnen muß. Es sind Formen, welche in einzelnen Teilen ihrer Länge noch die deutlichen steilen Windungen zeigen, während an anderen Stellen dickere und gestreckte, sowie gewundene Gebilde vorkommen, die nur kleine sägeförmige Einschnitte zeigen. Wir finden schließlich Formen, die in der Mitte oder an dem einen Ende verdickt sind, während sie an dem anderen Ende noch entweder schön gestreckt oder korkzieherförmig verlaufen. Sie finden sich streckenweise in großer Anzahl im perilymphangitischen Gewebe und man sieht sie die Muscularis quer durchsetzen, um von außen nach innen zu gelangen. Ich muß sie deshalb für veränderte Spirochäten halten, weil ich sie bisher in nichtsyphilitischen Geweben nicht gesehen habe, trotzdem wir maligne Neubildungen und namentlich Carcinome sowie spitze Kondylome usw. reichlich nach Levaditi gefärbt haben.

Sie könnten vielleicht mit den Vincent-Ronaschen Mikroorganismen verwechselt werden. Wir haben jedoch unsere Fälle genau ausgewählt und keinen, der nur irgend eine Spur von Gangrän oder tiefer Nekrose zeigte, einer Untersuchung unterzogen.

Es zeigen sich ferner deutliche Übergänge zwischen typischer Spirochaeta pallida und diesen Bildungen. Eine Täuschung wäre mit Nervenfaserungen möglich; sie sind aber viel zu zahlreich, zeigen nie lange Strecken, sind nie zu Bündeln beisammen, sondern nur stellenweise in kurzen divergierenden und konvergierenden Büschelchen, wie wir dies oft bei der Spirochäte sehen.

Wir fanden dieselben Gebilde in Lymphdrüsen zweier verschiedener Fälle, in den oberflächlichen Lymphbahnen, zwischen den Lymphzellen, und in den von der Kapsel zwischen die Kortikalelemente greifenden Bindegewebsbalken. Auch hier konnten sie nach meinen früheren Untersuchungen erwartet werden. Man findet nämlich in der Corticalis und in der Kapsel die herantretenden Lymphgefäßchen vollgestopft mit Leukocyten, die förmliche Ausgüsse derselben bilden. Ich nenne sie Lymphgefäßinfarkte und zeige Ihnen Präparate und Abbildungen derselben.

Bei den Untersuchungen von Lymphdrüsensaft wurde von uns deshalb immer darauf gesehen, daß derselbe den peripheren Teilen entnommen werde — wie Lipschütz bei seiner Arbeit aus meiner Abteilung erwähnt hat — was aber wenig beachtet wurde.

Neisser fand auch die Impfung von peripheren Lymphdrüsen viel sicherer haftend, als die von zentralen. Solche infarzierte Lymphgefäße findet man übrigens auch in der Cutis. Ich zeige Ihnen hier ein histologisches Präparat derselben, dann ein Spirochätenpräparat, in welchen Sie ein großes Büschel von Spirochäten in einem Lymphgefäßinfarkt sehen können.

Ich muß annehmen, daß hier eine Anlockung der Lymphocyten durch die Spirochäte stattfindet (eine Leukotaxis).

In histologischen Präparaten sieht man auch zahlreiche, aber verkümmerte Mitosen in diesen Lymphgefäßinfarkten.

3. Beziehung der Spirochäten zu den Blutgefäßen und dem Bindegewebe der Initialsklerose.

Ich habe vorhin erwähnt, daß in dem Infiltrat nicht nur ein reichliches Netz von neugebildeten Blutpapillaren nachgewiesen werden kann, sondern daß dieses Netz weit ausladende Sprossen und Zweige in das nicht infiltrierte Bindegewebe aussendet, in welchen als wichtigste Veränderung eine Vermehrung und Vergrößerung der Bindegewebszellen, der Fibroblasten, schon seit langem bekannt ist. Auch da habe ich es vermutet und ausgesprochen, daß das Virus über das deutlich infiltrierte

Gewebe hinausgelangt sein muß. In der Tat gelang es mir in der Initialsklerose, und nahezu gleichzeitig mit mir Versé und anderen, in Leichen luetischer Föten Spirochäten in großer Anzahl in nicht infiltriertem Gewebe zu finden. Ich fand auch — wie schon andere vor mir — daß die Spirochäten die Gefäße umlagern, namentlich aber die von mir entdeckten neugebildeten Kapillargefäße, und ich sah dort, wo Anhäufungen von Spirochäten waren, auch immer eine Kapillarsprosse, umlagert von einzelnen Spirochäten, die in das nicht infiltrierte Gewebe hineinzog.

Die Spirochäten sind also ein direkter Reiz zunächst für Gefäßneubildung, dann erst für Leukocytenauswanderung, von der ich zahlreiche Bilder gesehen habe.

Eine meiner Ansicht nach sehr wichtige Beobachtung kann ich Ihnen an den vergrößerten Fibroblasten zeigen. Man findet in ihnen neben dem Kern Büschel von unregelmäßig gewundenen Gebilden, an anderen Stellen findet man Spirochätenbüschel, die sich an eine Zelle anlagern, an anderen wieder sind die Spirochäten zum Teil in die Zellen aufgenommen, zuerst sieht man die Büschel noch ziemlich scharf gezeichnet, dann beginnen sie zu zerfallen. Aus diesem Grunde muß ich die Erscheinung für Phagocyose erklären, wie sie ja an Epithel- und Parenchymzellen bei hereditärer Lues schon beschrieben wurde, hier aber meines Wissens vor mir nicht.

Ich möchte Ihnen in einem Demonstrationsvortrag weitere Schlüsse aus dieser Beobachtung nicht vorbringen, und muß mir sie für eine spätere Publikation vorbehalten; ich möchte nur bemerken, daß ich Spirochäten noch in Papeln gesehen habe, und zwar in solchen, die in Regression waren und in Abortivpapeln, dann in der Kapsel jener Lymphdrüsen, in welchen die obenerwähnten Degenerationsformen gefunden wurden. Höchstwahrscheinlich hängen sie mit der Spontanheilung luetischer Produkte zusammen.

4. Ich zeige Ihnen ein Präparat, welches zu einer Publikation von Lipschütz aus meiner Abteilung gehört, nämlich Spirochäten in der follikulären Pustel eines Patienten, bei welchem im Proruptionsstadium eine typische Varicella oder, wenn Sie wollen, akute Acne syphilitica, in den ersten Tagen ganz einer Jodakne ähnlich, aufgetreten war.

Sie finden um den Ausführungsgang eines Follikels das Gefäßnetz dilatiert, Spirochäten innerhalb und außerhalb des Gefäßes, ferner Spirochäten in den Interspinalräumen der Epithelauskleidung zum größten Teile von ausgewanderten polynukleären Leukocyten umlagert, die Höhlenbildung der Epidermis mit Leukocyten ausgefüllt, schließlich Eiter in der Höhle des Ausführungsganges, der nach oben durch Verdrängung der Retezellen eine Abszeßdecke sich gebildet hat, selbst aber keine Spirochäten enthält.

Bei follikulären vertrocknenden Syphiliden finden wir ähnliche veränderte Spirochäten wie in den Lymphbahnen.

Wenn ich da von Degenerationsformen spreche, so muß ich es doch noch offen lassen, ob das solche Veränderungen sind, welche einer dauernden Zerstörung der Mikroorganismen gefolgt sind. Nur bei den deutlichen phagocytären Vorgängen scheint es sich um wirkliche Destruktion zu handeln. Die im Gewebe freiliegenden Formen können möglicherweise solche sein, aus welchen sich wiederum die Spirochätenform regeneriert.

Zum Schlusse will ich noch eine Beobachtung erwähnen, welche in extenso von meinem Sekundärarzte Dr. Lipschütz veröffentlicht werden wird. Sie sehen, wo die größte Zahl von Spirochäten liegt, das Pigment aus den Epithelzellen verschwunden, indem es zum Teile abgestoßen, zum Teile von Wanderzellen aufgenommen ist; in der Umgebung ist jedoch eine Vergrößerung der pigmentbildenden Zellen (der Melanoblasten) und ganz nach außen auch eine Vermehrung des Pigments in der Epidermis und Cutis wahrnehmbar.

---

17. Herr **Grouven** (Bonn): **Über die Spirochätenbefunde an der Bonner Klinik.**

Insgesamt wurden bis jetzt an der Bonner dermatologischen Klinik 113 Fälle von Lues, sowohl akquirierter in allen Stadien, als auch kongenitaler auf Spirochaeta pallida untersucht. Es wurde sowohl die Ausstrichmethode (meist mit Giemsafärbung) als die Untersuchung von Schnittpräparaten (nach den beiden Levaditischen Methoden gefärbt) in Anwendung gezogen.

Die zahlenmäßige Angabe der Einzelresultate kann ich mir wohl versagen.

Dagegen möchte ich mir bezüglich der negativen Untersuchungsergebnisse einige Bemerkungen erlauben.

Zum Teil sind dieselben jedenfalls auf färbetechnische Fehlerquellen zurückzuführen, die sich zumal in der ersten Zeit der Untersuchungen wohl kaum vermeiden ließen. Für diese Annahme spricht u. a., daß wir mehrfach bei positivem Ausfall der Ausstrichuntersuchung einen negativen Befund nach der Levaditischen Methode erzielten und umgekehrt.

Andererseits ist aber doch in manchen anderen negativen Fällen anzunehmen, daß in diesen wirklich, wenn auch nur temporär, keine oder jedenfalls nur sehr spärliche Spirochäten vorhanden waren.

Bemerkenswert war in vielen dieser Fälle, soweit es sich um sicher infektiöse Gewebsveränderungen handelte, das reichliche Vorhandensein von körnigen spirochätenartigen Gebilden und von Spirochätenfragmenten.

Es legt dieser Befund die Annahme nahe, daß hier die Spirochäten in einer anderen Entwicklungsform (Dauerform) vielleicht vorhanden sein dürften.

Bemerkenswert in dieser Hinsicht scheint mir auch ein Fall zu sein, den ich erst kürzlich zu untersuchen Gelegenheit hatte. Ein hereditär-luetisches Kind, welches ein ausgebreitetes papulopustulöses Exanthem zeigte, wies in diesem reichliche Spirochäten im Ausstrich auf.

Nach mehrwöchentlicher Kalomelbehandlung waren alle luetischen Symptome verschwunden. Trotzdem erfolgte bald darauf der Exitus unter den Erscheinungen der Kachexie.

Die Autopsie erwies keine greifbare Todesursache. Die Untersuchung der inneren Organe, die sonst bei hereditärer Syphilis der Sitz reichlicher Spirochäten zu sein pflegen, ergab höchstens einige wenige mehr oder weniger degenerierte Exemplare. Nur in der Cornea, die intra vitam keinerlei krankhafte Veränderungen gezeigt hatte, fanden sich nicht so spärliche, wohlausgebildete Spirochäten ohne anderweitige histologische Veränderungen.

Man könnte nun ja annehmen, daß durch die Hg-Behandlung der größte Teil der Spirochäten zugrunde gegangen sei, und daß die dadurch freiwerdenden Toxine den Tod verschuldet hätten. Nicht mehr hypothetisch ist indessen die Annahme,

daß auch hier die vermutete Dauerform der Spirochäten noch vorhanden, das Fehlen derselben also nur ein scheinbares gewesen sei.

Hervorheben möchte ich sodann einen weiteren Fall, der ebenfalls ein Kind in den ersten Lebensmonaten betraf. Die Autopsie ergab hier als einzige Veränderung hochgradige Verkäsung beider Nebennieren.

Die Diagnose Lues war weder intra vitam zu stellen gewesen, noch nach dem Sektionsbefunde anders als per exclusionem möglich. Die Untersuchung der Nebennieren auf Spirochäten ergab jedoch ein deutlich positives Resultat, ein eklatantes Beispiel für die auch von Hoffmann vorhin erwähnte Bedeutung der Spirochätenuntersuchung in pathologisch-anatomischer Hinsicht.

Was die Lokalisation der Spirochäten anbetrifft, so fanden auch wir dieselben in Hautläsionen sowohl im Epithel als im Bindegewebe, häufig besonders zahlreich an der Grenze zwischen beiden. Wir fanden sie sodann in der Umgebung der Gefäße, in der Gefäßwand und im Gefäßlumen.

Auch in den inneren Organen scheinen alle Gewebsteile gelegentlich Sitz der Spirochäten sein zu können.

Öfters, jedoch nicht ausnahmslos, fanden wir sie besonders dort zahlreicher, wo die entzündlichen Erscheinungen weniger stark ausgesprochen waren, wie das besonders von Versé betont worden ist. Gelegentlich waren jedoch auch grade hochgradig infiltrierte Partien der Sitz zahlreicher Spirochäten.

---

18. Herr **Ferdinand Winkler** (Wien): **Zur Färbung der Spirochaeta pallida im Gewebe.** (Autoreferat.)

Im Laboratorium des Herrn Prof. Ehrmann in Wien habe ich eine Methode ausgearbeitet, welche die Ausführung der Spirochätenfärbung in kurzer Zeit erlaubt. Es handelt sich um einen Ersatz des salpetersauren Silbers durch die käufliche Argentaminlösung; man benützt Alkohol-Müller-Material, dessen Schnitte bei Lichtabschluß durch einige Stunden in Argentamin belassen und in Pyrogallol und in Pyrogallolanilin reduziert werden. Zur Nachfärbung eignet sich Kristallviolett ganz vorzüglich; die Spirochäten erscheinen tiefschwarzblau; das übrige Gewebe zeigt

eine prächtige histologische Analyse, namentlich zeigen sich die Bindegewebsfasern, die elastischen Fasern und die Pigmentzellen sehr schön. Auch zur Nachfärbung von Levaditi-Präparaten eignet sich das Kristallviolett besser als sonst übliche Nachfärbungsmethoden; es genügt, auf einen Levaditischnitt das Bendasche Kristallviolett durch eine Minute einwirken zu lassen; eine Differenzierung wird zweckmäßig nach der Lustgarten-Palschen Methode vorgenommen. Diese Methode eignet sich übrigens in eminenter Weise auch zu Pigmentstudien, besonders zu Studien über die Beziehungen der Spirochäten zum Pigmente.

---

19. Herr **Blaschko** (Berlin): **Demonstration von Präparaten von Spirochaeta pallida.**

1. Der Vortragende zeigt Präparate des schon von ihm publizierten Falles, in welchem 16 Jahre nach der Infektion sich aus einem papulo-serpiginösen Syphilid echte breite Kondylome entwickelt hatten. Die Spirochäten sitzen in den mittleren Schichten des Epithels und zeigen zahlreiche sogenannte Teilungsformen. Bl. fügt hinzu, daß bei dem Patienten sich jetzt auch deutliche Zeichen einer beginnenden progressiven Paralyse eingestellt haben.

2. Präparate von Primäraffekten. Bl. hat Primäraffekte in großer Zahl aus allen Entwicklungsstadien untersucht, demonstriert diesmal jedoch nur Spirochäten im Lumen und in der Wandung von Blut- und Lymphgefäßen, einmal um die Hinfälligkeit der Behauptung, es handele sich bei der „Silberspirochäte" um Gewebsbestandteile, darzutun, dann um auf die dreifache Verbreitungsweise der Spirochäten: durch Eigenbewegung, Lymph- und Blutstrom hinzuweisen, drittens wegen der auffallenden Tatsache, daß man manchmal die Spirochäten ausschließlich in den Lymphgefäßen findet. Das ist oft ein Fehler der Technik: bei ungenügender Imprägnation dringt das Silber dort am leichtesten zu den Spirochäten; aber es rührt auch daher, daß in der Peripherie des Primäraffektes die Spirochäten, die in der Mitte oft in unzählbarer Menge liegen, tatsächlich nur noch in den Lymphgefäßen vorhanden sind.

Auffallend ist oft das rapide Verschwinden der Spirochäten, das meist schon sehr früh, lange vor beginnender Vernarbung

des Primäraffekts einsetzt. Die Rückbildung bzw. Degeneration der Spirochäten gibt sich durch körnigen Zerfall kund; sie geht nicht nur an den Stellen vor sich, wo sich Leukocyten-, Lymphocyten- und Plasmazelleninfiltrate finden, also durch Phagocytose, sondern auch innerhalb des Gewebes selbst durch allmähliches Absterben der Spirochäten.

---

20. Herr **Zabolotny** (St. Petersburg): **Zur Frage der Syphilispathogenese.** (Hierzu Tafel IV—VII.)

Die experimentelle Syphilis der Babuinen. Die Übertragungsart. Zeit der Inkubation. Primäre Erscheinungen. Adenitis. Sekundäre Symptome. Durchgangsimpfungen. Steigerung der Virulenz. Weitere Erscheinungen. Veränderungen in den Organen und Knochen.

Die Spirochäten in verschiedenen syphilitischen Läsionen: harten Schankern, Papeln und Roseolen. Spirochäten bei ererbter Syphilis. Spirochäten bei Affen. Die Syphilis ist eine allgemeine Spirillose. Zusammenhang der Erscheinungen mit der Verteilung der Spirochäten.

Im letzten Jahre hat sich das Studium der Syphilispathogenese, dank den erfolgreichen Impfungen des Syphilisgiftes auf Affen, besonders lebhaft entwickelt. Die Zahl dieser Impfungen ist eine recht große geworden, erstens nach den ersten glänzenden Versuchen von Metschnikoff und Roux, Lassar, Neisser, Finger und anderen, und zweitens nach der Entdeckung der Spirochaeta pallida durch Schaudinn und Hoffmann, deren Befunde von allen Seiten bestätigt wurden.

Unsere ersten Beobachtungen über die Affenansteckung mit Lues fallen ins Jahr 1903. Wir erhielten bei einer ganzen Reihe von Versuchen, und zwar bloß bei einigen Exemplaren, den Pavianen (Papio babuin), die in den Menagerien Deutschlands den Namen Sphinx-Paviane führen, wirkliche Resultate. Seitdem hielten wir uns an diese Affenart, weil sie widerstandsfähiger und für Experimente besser geeignet ist als andere Arten. Im allgemeinen erhielten wir bis jetzt Erfolge bei 24 von 32 Tieren, wobei primäre sowie sekundäre Erscheinungen beobachtet wurden, in einigen Fällen sogar Symptome des späteren Stadiums der Krankheit.

Als Impfungsmaterial diente uns Drüsensaft, der mit Hilfe einer Saugspritze erhalten und von Kranken mit ausgesprochener Adenitis bei Ulcus induratum gewonnen wurde, sodann Geschabsel

von nässenden Papeln und harten Schankern, und endlich kleine Schnitte von vegetierenden Papeln. Wir bevorzugten gewöhnlich den Drüseninhalt, weil das Gift darin am reinsten enthalten ist. Die Impfung selbst wurde folgendermaßen ausgeführt: Es wurde mit Hilfe eines Skalpells eine leichte Exkoriation auf dem Penis oder auf der Haut über den Augenbrauen gemacht und darauf in die lädierte Haut einige Minuten lang die Impfungsmasse eingerieben. Die Exkoriation heilte innerhalb einiger Tage ohne eine Spur zu hinterlassen. Nach einer Frist von 2—3—4 Wochen bildete sich an der Impfstelle eine Schwellung, eine pastöse Konsistenz der Haut aus, darauf hob sich die Epidermis ab, und es entstand ein Geschwür, dessen Ränder hart wurden, und welches allmählich das typische Aussehen von harten Schankern annahm. Die kürzeste Dauer der Inkubationsperiode war nicht unter 12 Tagen, gewöhnlich war sie 21—28 Tage, in einigen Fällen mehr als einen Monat.

Die Oberfläche des Geschwürs besitzt einen eigenartigen Glanz. Die Ränder zeigen keine Zeichen von Entzündung. Zweimal wurde eine ausgesprochene Lymphangitis am Gliede beobachtet. Die Drüsen vergrößern sich allmählich und werden hart; sie sind nicht schmerzhaft und lassen sich deutlich einzeln abtasten. Am meisten schwellen die inguinalen Drüsen an (bei Impfung am Penis), darauf die subnaxillaren und die Lymphdrüsen der Kniekehle. In typischen Fällen erreichen die Drüsen die Größe einer Kirsche, andere die einer Erbse. Die Adenitis kann ein, zwei Monate, bis zu einem Jahr andauern. Nach Heilung des Geschwürs, welche ganz von selbst eintritt, verkleinern sich allmählich die Drüsen, doch erreichen sie nicht ihr früheres Volumen, sondern bleiben etwas vergrößert.

Von Erscheinungen sekundärer Natur ließen sich dreimal trockene, schilfernde Papeln auf der Haut, auf den Schenkeln und auf dem Penis konstatieren. Zweimal lagen die Papeln im Kreise rings um die Stelle der Impfung. Einmal entwickelte sich eine vegetierende Papel an der Stelle des Schankers (transformatio in situ), und zwar zwei Monate nach Verheilung der Erosion. Die Erscheinungen treten mit auffälliger Regelmäßigkeit auf, und die weiteren Übertragungen von Affen auf Affen gelingen mit größerer Leichtigkeit, als die von Menschen auf Affen. Um sichere Impfresultate zu erhalten führten wir unser Gift von einem

Affen zum anderen, doch mußten wir leider oftmals die Passagen aus Mangel an Affenexemplaren sistieren. Solche Passagen wiederholten wir viermal; sie wurden durchgeführt bis in die vierte und fünfte Generation. Es ist geradezu auffallend, wie die Erscheinungen der Infektion nach der Durchgangsimpfung (Passage) typischer werden; die Geschwüre werden charakteristischer und die Drüsenschwellungen ausgesprochener.

Wir führen einige kurze Daten über die Affen an, bei denen Impfungen mit Erfolg ausgeführt wurden.

Nr. 1. Babuin-Männchen, geimpft den 29. November 1903 durch Einreiben des Drüseninhalts in eine Exkoriation des Penis; 15. Dezember Geschwür; im März 1904 Papeln; die Reinfektion mißlungen; Adenitis, Sklerose der Gefäße; im Mai 1905 krepiert das Tier. Kachexie, in den Organen Bindegewebswucherungen.

Nr. 2. Infiziert mit Gift von Nr. 1 durch Frottieren ins Präputium am 23. Dezember. Nach einem Monat, am 23. Januar, ein harter Schanker auf der geheilt gewesenen Hautstelle. Vom 4.—20. Februar Lymphadenitis. Papulöses Syphilid in der ersten Hälfte des März.

Nr. 3. Impfung den 3. Februar 1904. Ulzeration den 24. Februar; Geschwürsränder hart, die Leistendrüsen geschwollen; 24. März ein roseolaartiger Ausschlag; hartnäckige Polyadenitis vom April angefangen, den ganzen Sommer hindurch.

Nr. 4. Impfung den 22. März 1904. Ulzeration den 19. April; Lymphadenitis. Ist zufällig umgekommen.

Während des Sommers 1904 ergaben positive Resultate folgende Impfungen:

Nr. 5. Impfung 19. Juli über den Augenbrauen; Geschwür 20. August.

Nr. 8. Impfung 8. Juni. Geschwür 13. Juli; Ausschlag 26. August.

Nr. 9. Impfung 19. Juli. Geschwür 16. August.

Nr. 10. Impfung 19. Juli. Geschwür 23. August.

Nr. 12. Impfung 8. Juni. Geschwür 10. Juli.

Nr. 13. Impfung 15. Juli. Geschwür 11. August.

Nr. 14. Impfung 20. Juli. Geschwür 23. August.

Nr. 16. Impfung 30. August. Geschwür 15. Oktober.

Die folgende Reihe der Versuche fällt in das Jahr 1905 und den Anfang des Jahres 1906.

Darunter lassen sich drei Experimente mit einmaliger erfolgreicher Impfung vom Menschen hervorheben und eine außerordentlich gelungene Durchgangsimpfung (Passage) an fünf Affen; letztere wurde im April 1905 begonnen und im September desselben Jahres geschlossen. Die zwei letzten Ansteckungen in dieser Durchgangsimpfung machten besonders starke Symptome. Der letzte Affe wies eine Umwandlung des Ulcus in eine Papel auf. Es lassen sich weitere Zeichen der Syphilis feststellen, die beim Affen erst im zweiten Jahr auftreten, während die Lymphdrüsenschwellungen sich zurückbilden. In einem Fall (Nr. 1) kam es zur Kachexie, Sklerose der kleinen Gefäße und Entwicklung von Bindegewebssträngen in Milz, Leber und Nieren. Auf den Schnitten dieser Organe läßt sich eine deutliche Periarteriitis konstatieren und in der Leber kleinen Gummata ähnliche Infiltrate. Außerdem entstanden bei fünf Affen Prozesse in den Knochen; diese führten zur Sattelnase und zur Verdickung der Schädelknochen, welche fünf- bis sechsmal dicker als normal wurden. Der Knochen wird weich und läßt sich mit dem Messer schneiden. (Demonstration.) —

In betreff des Krankheitserregers der Syphilis, der Spirochaeta pallida von Schaudinn und Hoffmann, können wir folgende Tatsachen feststellen. Die Spirochäten kommen in größter Anzahl wesentlich in papulösen Syphiliden, in harten Schankern und in Drüsen vor, in viel kleineren Mengen in Roseolen; das Aufsuchen der Spirillen in diesen macht sehr viel Mühe. Ganz besonders reichlich sind die Mikroben bei Föten mit ererbter Syphilis.

Die Untersuchung wird in der Weise gemacht, daß die Papeln mit einem Skalpell abgeschabt werden und der seröse Inhalt auf den Objektträger in einer recht dünnen Schicht aufgetragen wird. Die frischen Papeln, die sich noch nicht zurückbilden, weisen große Mengen Spirochäten auf. Der größeren Beweiskraft wegen verwendeten wir die Papeln an der Hautoberfläche (Hals, Brust, Rücken), also nicht in der Nähe der Schleimhäute. In den nässenden Papeln der Schleimhäute kommen außer der Spirochaeta pallida zahlreiche Exemplare von Spirochaeta refringens vor. Bei der Untersuchung vegetierender Papeln wurde ihr oberer

Teil mit einer krummen Schere abgetragen und mit der Schnittoberfläche der Schere der Objektträger bestrichen.

In dem harten Schanker haben wir auch die Spirochaeta refringens außer der Spirochaeta pallida konstatieren können.

Wir haben recht oft den Inhalt von Drüsen bei Primäraffekten untersucht. Wir aspirierten ihn mit einer Spritze und benutzten ihn zur Impfung der Affen, wie auch zur mikroskopischen Untersuchung; dabei behielten wir im Auge, daß das Syphilisvirus rein und frei von anderen Mikroben sein sollte. In solchen Präparaten kommen jedoch die Spirochäten in geringer Zahl vor. Es fällt in die Augen die Anwesenheit kugelartiger Gebilde mit ausgesprochener Kontur und, bei Benutzung des Azureosin, schwach bläulicher Färbung.

In drei Fällen von Roseola gelang es uns den Erreger zu finden.

In mehr als 50 Fällen frischer Syphilis hatten wir positiven Befund.

In Fällen von ererbter Syphilis haben wir fünfmal die Spirochaeta pallida konstatiert und zwar in Schnitten von Organen, Milz, Lunge, Placenta (gefärbt nach Levaditi), und einmal besonders viel in Pemphigusblasen. Die Mikroben liegen in Gewebssträngen und in Gefäßwandungen. Es traf sich sogar, daß eine Lungenembolie aus Spirochäten gesehen wurde.

Bei den Affen wurden die Spirochäten sechsmal im Primärulcus, zweimal in Papeln, einmal im Nasensekret — dabei waren die Nasenknochen erkrankt — und einmal in den Strängen stark gewucherten Bindegewebes der Milz nachgewiesen.

Zur Färbung der Präparate benutzten wir folgende vereinfachte Methode: Nach Fixierung des Präparates im Spiritus und Beizung mit 5% Karbolsäure wird es erst mit 0,5% Eosin gefärbt (unter Erwärmen), und darauf mit einer Mischung von Azur I (0,1%) und Azur II (0,8%), ebenfalls unter Erwärmen. Die ganze Prozedur dauert 3—5 Minuten.

Aus all dem Erwähnten ziehen wir den Schluß, daß die Spirochaeta pallida als Ursache der Syphilis angesehen werden muß. Die Syphilide treten auf als Folge der Dissimination und Lokalisation der Spirochaeta pallida im Organismus. Die Syphilis ist eine allgemeine chronische Spirillose.

1

2

Verlag von Julius Springer in Berlin.

3

Verlag von Julius Springer in Berlin.

3

Verlag von Julius Springer in Berlin.

4

Erklärung der Abbildungen.

1. Primäres Ulcus der Augenbraue; Pavian.
2. Desgleichen (Passage Nr. 2).
3. Papeln auf dem Affenschenkel (3. Durchgangsimpfung).
4. Papeln am Penis an Stelle des gewesenen Ulcus (Transformatio in situ; 5. Durchgangsimpfung).
5. Spirochaetae pallidae in einer Papel (einzelne in einem Knäuel.)
6. Spirochaetae pallidae im Blut vom Pavian.

Diskussion:

Herr **Herxheimer** (Frankfurt a. M.) empfiehlt beim Ausstrich die täglich zu filtrierende, heißgesättigte, wässerige Gentianaviolettlösung, die in einer Minute färbt. Die Körperchen hat er schon zuerst mit großer Reserve als Kern und Blepharoplast geschildert, die Endkörperchen als aufgerollte Fäden. Längsteilung scheint ihm unzweifelhaft bei den Y-Figuren vorhanden zu sein. Vielleicht ist der Streit, ob die Spir. pallida Bakterium oder Protozoon ist, ganz müßig, da es sich wohl um Übergänge handelt.

Herr **Dreyer** (Köln): Eine gewisse diagnostische Bedeutung scheint mir denjenigen Körperchen in den Spirochäten zuzukommen, welche diese ausbuchten. Diese Ausbuchtungen, welche bei der Sp. pallida stets kreisrund sind, kommen auch bei der Spir. refringens vor und haben dort eine ovale, und wenn zwei solche Körperchen nebeneinander liegen, eine Achterform. Auch ich habe diese Körperchen wie andere Autoren in größerer Menge zusammen mit den sogenannten Teilungsformen gefunden und deute dieselben als die ersten Elemente der Teilung. Ein Wort über Schnittfärbungen. Ich habe zwölf Fälle untersucht. In einem Gumma und in einer Papel fanden sich keine Spirochäten, ebensowenig in zwei älteren Schankern, die in Sublimatessig früher fixiert waren. — Auffallend ist mir der völlig negative Befund in einem weiteren lege artis behandelten Ulcus durum. Die übrigen Fälle — sämtlich Sklerosen — enthielten mehr oder weniger Spirochäten. Von allen Färbungen erscheint die mit Bertarellis alkoholischer Silberlösung als diejenige, welche mit größter Einfachheit große Sicherheit und Schönheit der Bilder ohne Niederschläge verbindet; mit ihr ist das aufgestellte Präparat angefertigt.

Herr **Jadassohn** (Bern):

Zu dem zur Diskussion stehenden Thema möchte ich mir drei Bemerkungen erlauben.

1. Was die Frage der Reinfektion anlangt, so habe ich, wie manche andere, auch früher schon die Möglichkeit erwogen, daß die „indurierten Pseudoschanker" Syphilitischer nicht reine Erscheinungen tertiärer Syphilis, sondern wirklich neue Infektionen seien, welche nur infolge der noch bestehenden allgemeinen Immunität, oder, um diesen Ausdruck zu vermeiden, „Umstimmung" des Organismus nicht zu einer neuen allgemeinen

Lues führen. In dieser Anschauung wurde ich einmal durch die Beobachtung bestärkt, daß solche Pseudoschanker doch oft mit einer längeren Inkubationszeit nach einer Infektionsgelegenheit aufzutreten schienen, dann aber auch durch die wiederholt gemachte Erfahrung, daß sie manchmal im Gegensatz zu den meisten anderen Tertiärprodukten auf Jodkalibehandlung nicht oder nur sehr unvollkommen zurückgingen, sich aber auf Quecksilber schneller involvierten. Bis zur Entdeckung der Spirochäten war diese Frage kaum einer wirklichen Entscheidung zugänglich. Jetzt sind wir auch in dieser Beziehung besser gestellt. Ich habe zufällig ungefähr zu gleicher Zeit zwei Beobachtungen gemacht, welche als ein erster Beitrag nach dieser Richtung dienen können: Zwei Patienten kamen zu mir, welche beide eine Lues gehabt haben; den ersten, mit Infektion fünf Jahre vor der zweiten Beobachtung, hatte ich selbst von Anfang an beobachtet und mit sechs Hg-Kuren behandelt; der zweite war mit einem tertiären Syphilid vier Jahre vorher in meine Beobachtung gekommen (Infektion vor jetzt 21 Jahren) und hatte damals eine Hg-Kur durchgemacht. Beide hatten drei resp. vier Wochen nach einer Kohabitation Erscheinungen am Penis bekommen, die nicht anders denn als Primäraffekte, resp. mit Rücksicht auf die Anamnese als „indurierte Pseudoschanker" gedeutet werden konnten. Bei dem ersten war der Spirochätenbefund sofort positiv — er bekam dann eine vollständig ausgebildete sekundäre Lues. Bei dem zweiten fanden sich keine Spirochäten (gewiß wurde nicht so lange gesucht, wie bei den tertiären Produkten, bei denen sich schließlich Spirochäten fanden); dieser zweite Patient bekam bei genügend langer Beobachtung keine weiteren Erscheinungen und unter Jodkali trat langsam Heilung der „Sklerose" ein. Ich bin natürlich weit davon entfernt, daraus den Schluß zu ziehen, daß der zweite Patient keine Reinfektion durchgemacht hat. Vielmehr erscheint es mir am wahrscheinlichsten, anzunehmen, daß bei beiden Männern Virus von neuem inokuliert worden ist, daß aber bei dem ersten das Virus schon wieder die Möglichkeit fand, sich stark zu vermehren und eine neue vollständige Syphilis zu produzieren, während bei dem zweiten die „Umstimmung" noch vorhanden war und deswegen die neu eingeimpften Spirochäten sich nicht resp. nur unbedeutend vermehren und daher nur — etwa im Sinne von Fingers Experimenten — ein tertiäres Produkt bedingen konnten.

2. Ein zweiter Punkt betrifft die mehrfach erwähnten Differenzen zwischen der Zahl der Infektionserreger und der Natur des syphilitischen Prozesses, bei dem sie sich finden. Wie Herr Finger hervorgehoben, habe ich bei unserem Grazer Kongreß die Auffassung vertreten und eingehend begründet, daß die sogenannten tertiären Symptome der Syphilis höchst wahrscheinlich nicht frei von virulentem syphilitischem Material, sondern nur arm an solchem seien, daß es nicht richtig sei zu sagen: die primären und sekundären Symptome sind hochgradig infektiös, die tertiären sind es gar nicht, sondern nur: die letzteren sind es sehr wenig. Ich habe damals Lupus und ulzeröse Tubukulose zum Vergleich herangezogen. Neisser, welcher früher umgekehrt gemeint hatte, die tertiären Syphilide müßten viel, die sekundären wenig Syphiliserreger enthalten, hat sich damals

meiner Anschauung angeschlossen und der Nachweis der Infektiosität der Gummata und die spärlichen Spirochätenbefunde haben sie bestätigt. Natürlich kann nebenbei die freilich bisher ganz hypothetische Annahme bestehen, daß bei der tertiären Syphilis noch ein unbekanntes Entwicklungsstadium der Spirochäten vorhanden sei. Ich glaube aber, daß es möglich ist, meine Anschauung noch zu verallgemeinern: bei den verschiedensten Formen der Tuberkulose, bei der Lepra, bei den Trichophytien findet man Analoga — zwischen der Zahl der Erreger und der Art der Gewebsreaktion bestehen augenscheinlich mehr oder weniger deutlich gesetzmäßige Beziehungen, auf welche ich bei anderer Gelegenheit ausführlicher eingehen zu können hoffe. Hier möchte ich nur noch betonen, daß ich im Gegensatz zu Finger die Art der Gewebsreaktion der Tertiär-Syphilitischen bei den spontan entstehenden Gummata nicht als den Ausdruck einer Überempfindlichkeit ansehen kann, sondern als die gerade bei spärlichen Infektionserregern häufigere Reaktion mit einem chronischen, zu langsamer Degeneration geneigten Granulationsprozeß.

3. Zu der von Herrn Hoffmann kurz berührten Frage der Exzision der Primäraffekte möchte ich folgendes bemerken. Herr Hoffmann meinte, wenn ich ihn recht verstanden habe, man solle exzidieren, um einen Spirochätenherd aus dem Körper zu entfernen; er schien aber nicht die Hoffnung zu haben, daß man dadurch die Syphilis wirklich abortiv behandeln könne. Ich bin noch in den letzten Jahren auf Grund einiger scheinbar günstiger Exzisionsresultate energisch für diese Methode eingetreten. Die Hoffnung aber, durch eine Exzision den Verlauf der Syphilis milder zu gestalten, muß ich auch jetzt noch als eine Vage bezeichnen; denn die Proliferation des Virus in den Lymphdrüsen und an anderen Stellen des Körpers wird doch wohl so reichlich sein, daß die Entfernung des primären Herdes demgegenüber nicht sehr wesentlich erscheinen kann. Auch ist es ja theoretisch noch fraglich, ob es für den Verlauf der Syphilis günstig ist, wenn man die erste Wucherungsstätte der Spirochäten ausschaltet, von der vermutlich auch immunisierende, „umstimmende" Vorgänge ausgehen. Man muß zugeben, daß die bisherigen Resultate der neuesten und glänzendsten Phase der Syphilisforschung, die experimentellen sowohl, wie die mikroskopischen für die Exzision nicht günstig sind. Der Nachweis der Erreger im Blut zu früher Zeit, die Schwierigkeit bei Affen durch Exzision die Erkrankung zu verhindern, die Lokalisation der Spirochäten in Lymph- und Blutgefäßwandungen des Primäraffektes müssen unsere Hoffnungen herabstimmen, die anfänglich wohl bei den meisten dadurch gesteigert waren, daß es ja nun möglich ist, Läsionen so früh mit Sicherheit als syphilitisch zu erweisen, wie es früher niemals gelingen konnte. Und doch möchte ich keineswegs in dieser Beziehung ganz resignieren. Ich glaube, daß es noch immer berechtigt ist, soviel man irgend kann, Exzisionen, und zwar natürlich möglichst frühzeitige Exzisionen, vorzunehmen. Man darf nicht vergessen, daß die Art der Impfung der niederen Affen von der Art, wie die Infektion beim Menschen zum mindesten oft statt hat, sehr verschieden ist. Wie früher, so darf man auch jetzt nicht die negativen Resultate frühzeitigster Exzisionen als Gesetz aufstellen; ihnen können sehr wohl positive gegen-

überstehen, die wir aber eben bis jetzt nicht als positive erweisen konnten. Die Verschiedenheit der Inokulation in den einzelnen Fällen auch beim Menschen kann sehr wohl auch Differenzen im Erfolg der Exzision bedingen. Man darf ferner nicht vergessen, daß das Vegetieren der Spirochäten in Lymph- und Blutgefäßwand noch nicht ihr Eindringen in den Blutstrom beweist. Sie können wohl auch im Lumen früh gefunden werden, aber sie müssen es nicht. Es ist selbst sehr wohl möglich, daß vereinzelte in den Kreislauf gelangte Spirochäten noch nicht zu genügen brauchen, um eine allgemeine Syphilis zu bedingen. Vielleicht wird der Organismus mit einzelnen solchen Erregern noch sehr wohl fertig — man denke nur an analoge Erfahrungen bei Staphylokokkenerkrankungen usw. — und erkrankt erst wirklich syphilitisch (ich will den Ausdruck konstitutionell vermeiden, trotzdem wir alle wissen, daß wir damit nur die allgemeine Infektion gegenüber der lokalen meinen), wenn jene Schübe von Spirochäten in den Organismus gelangen, deren klinischer Ausdruck die allgemeine Drüsenschwellung und die Roseola sind. Wenn man also möglichst viele und frische durch den Spirochätennachweis verifizierte primäre Läsionen exzidiert, wird man wohl in einiger Zeit in Klarheit darüber kommen, ob die Exzision, wie ich bisher geglaubt habe, wenn auch nur in einzelnen Fällen Aussicht auf wirklich definitiven und vollständigen Erfolg hat. Man soll aber dann nicht gleich mit oder nach der Exzision mit Hg behandeln.

Herrr **Neisser** (Breslau): Ich würde es doch für notwendig halten, bei Menschen, bei denen man einen sicheren, d. h. spirochätenhaltigen Primäraffekt exizdiert hat, sofort wenigstens eine energische spezifische Kur zu geben; die Wichtigkeit der syphilitischen Erkrankung und der Hg-Behandlung für den Menschen scheint mir zu groß, als daß wir auf die letztere verzichten dürften, wenn jemand einmal Spirochäten gehabt hat.

Herr **Jadassohn**: Ich kann Neissers Bedenken nicht gerechtfertigt finden. Nur eine Kur zu machen finde ich unter jeder Bedingung entsprechend der Lehre Fourniers und Neissers zu wenig. Wenn man also jemand, der überhaupt Spirochäten gehabt hat, als Syphilitiker ansieht, so muß man konsequenterweise eine vollständige chronisch-intermittierende Behandlung verordnen. Mit dieser aber kann man meines Erachtens ganz ohne Bedenken warten, bis die zweite Inkubationszeit vorüber ist. Stehen doch sehr viele auf dem Standpunkt, daß man immer erst nach Auftreten der Allgemeinerscheinungen allgemein behandeln solle, und zwar nicht bloß, weil — bisher! — die Diagnose des Primäraffektes vor der Roseola nie mathematisch sicher war, sondern auch weil der Verlauf angeblich durch die präventive Behandlung ungünstig beeinflußt werde. Aber auch wir bisherigen Anhänger der präventiven Behandlung haben doch kein Material, um zu behaupten, daß durch sie der Verlauf der Lues wirklich wesentlich besser werde. Jeder, der auf dem Standpunkt steht, daß durch die Exzision möglicherweise die Syphilis abortiert werden könne, wird nicht bloß im Interesse der Wissenschaft, sondern auch im Interesse seiner Patienten so argumentieren dürfen: Ich warte nach der Exzision, bis die

zweite Inkubationszeit vorüber ist, ohne Hg zu geben. Nach Ablauf dieser Zeit kann man sich dann verschieden verhalten: Entweder, man macht doch eine vollständige antisyphilitische Behandlung, oder man läßt den Patienten unter sorgfältiger Beobachtung unbehandelt. Auch zu dem letzteren Vorgehen hat man meines Erachtens vollständig das Recht. Das haben doch wohl die meisten auch bisher getan, wenn sie einen Primäraffekt oder ein verdächtiges Geschwür exzidiert und nachher eine Roseola usw. nicht beobachtet haben. Auch bei skeptischer Beurteilung kann man sagen, daß die Fälle von Syphilis ohne erstes Exanthem sehr selten sind, und man wird nicht fürchten müssen, daß gerade diejenigen, bei denen man die Exzision vorgenommen hat, zu diesen Fällen gehören. Daß aber ohne sekundäre Erscheinungen (bei sorgfältiger Beobachtung!) später tertiäre Symptome auftreten können, ist bisher bloße Hypothese.

Herr **Neisser**: Ich meinte nicht, daß man nur eine Kur nach der Exzision machen müßte, sondern eine vollständige chronisch-intermittierende Behandlung — eine Kur, sagte ich nur im Sinne der Anhänger der expektativen Methode. Ich glaube aber in der Tat, daß man, wo einmal Spirochäten vorhanden gewesen sind, eine merkurielle Behandlung einleiten muß — speziell auch mit Rücksicht auf die Fälle Fingers, in denen nach Exzision später tertiäre Erscheinungen aufgetreten sind. Wir können doch bei der Wichtigkeit der merkuriellen Behandlung für den Ablauf der Syphilis die Patienten nicht der Gefahr aussetzen, daß sie eine unbehandelte latente Syphilis mit sich herumtragen. Vielleicht werden auch in diesem Dilemma die serodiagnostischen Untersuchungen uns weiter helfen.

Herr **Finger** (Wien) steht auf dem Standpunkte, daß Exzision, wo tunlich, vorzunehmen sei; sein Assistent Scherber beobachtet einen Fall nun schon fast zwei Jahre, in dem die Natur der Sklerose durch Spirochätennachweis erhärtet wurde und bisher keine Sekundärerscheinungen auftraten. Er möchte vorläufig sich mit der Exzision des Primäraffektes begnügen und die Beobachtungen nicht durch Einleitung antiluetischer Behandlung vor Auftreten von Allgemeinerscheinungen trüben.

Die Umstimmung der Gewebe bei dem Tertiär-Syphilitischen faßt er als Überempfindlichkeit durch Sättigung des Organismus mit den toxischen Produkten auf, analog der Tuberkulinreaktion, und bringt die bei Tertiär-Syphilitischen an den Insertionsstellen zustandekommenden, ohne Inkubation auftretenden Erytheme auch analog der lokalen Reaktion bei Tuberkulininjektion mit der Überempfindlichkeit in Zusammenhang. Auch reagiere der Organismus des Tertiär-Syphilitischen örtlich auf die geringen Virusmengen viel intensiver, als im Sekundärstadium trotz reichlicherer Menge von Virus. F. habe früher die Möglichkeit tertiärer Erscheinungen trotz völligem Ausfall der sekundären Erscheinungen zugegeben und selbst diesbezügliche Fälle publiziert; heute sei er doch wieder etwas wankend geworden, da es ihm fraglich erscheine, ob die für die Umstimmung nötige Proliferation des Virus bei Ausfall der sekundären Erscheinungen zustande kommen könne.

Verhandlungen

der

Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.

Neunter Kongreß

gehalten zu Bern, 12.—14. September 1906.

II. Teil.

Mit 8 Tafeln und 2 Textabbildungen.

Im Auftrage der Gesellschaft

herausgegeben von

Professor Dr. J. Jadassohn

Geschäftsleiter des Kongresses.

Berlin.

Verlag von Julius Springer.

1907.

Sitzungsberichte.

Erste Sitzung.

Mittwoch, den 12. September 1906, vormittags 9 Uhr, in der Aula der Hochschule.

Der Vizepräsident der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, Herr Geheimer Hofrat **Veiel** (Cannstatt), eröffnet den Kongreß mit folgender Ansprache:

Hochansehnliche Versammlung!

Zu unserem größten Leidwesen ist unser hochverehrter und geschäftsgewandter Präsident, Kollege Pick in Prag, durch einen schweren Trauerfall in seiner Familie verhindert, an unserem Kongreß teilzunehmen. Ich bitte Sie um die Vollmacht, ihm die herzliche Teilnahme des Kongresses telegraphisch ausdrücken zu dürfen. Es fällt somit mir, als Ihrem Vizepräsidenten, die ehrenvolle Pflicht zu, Sie, verehrte Kollegen, Damen und Herren, bei der Eröffnung des IX. Kongresses der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in der ehrwürdigen, gastlichen Universitätsstadt Bern, der Hauptstadt der Eidgenossenschaft, herzlich willkommen zu heißen.

Seit dem letzten, von Kollegen Glück so vortrefflich geleiteten Kongresse in Sarajevo sind drei Jahre verflossen, ein Jahr mehr, als dies nach unserem Brauche der Fall zu sein pflegt. Dafür hatte Deutschland die Ehre, vor zwei Jahren den Internationalen Dermatologenkongreß in Berlin begrüßen zu dürfen, der dank den vorzüglichen Vorbereitungen des Kollegen Lesser so sehr geglückt ist.

Unsere Gesellschaft, die bei ihrer Begründung in Prag ein kleines Häuflein befreundeter Kollegen darstellte, ist jetzt zu

einem großen Kongresse herangewachsen, bei welchem es schwer fällt, alle Kollegen persönlich kennen zu lernen und mit ihnen nähere Beziehungen anzuknüpfen. Allein in der gestrigen Vorstandssitzung wurden 63 neue Mitglieder aufgenommen.

Unsere Disziplin hat sich sowohl auf den Hochschulen als auch in der Praxis mehr und mehr die Stellung erobert, die sie verdient. Bald gibt es im deutschen Sprachgebiet keine Hochschule mehr ohne einen Vertreter unseres Faches; nicht nur in den Großstädten, sondern auch in allen Städten mittlerer Größe sind Spezialkollegen von uns in angesehener Stellung tätig. Leider können wir immer noch keinen unserer lehrenden Kollegen aus Deutschland als Ordinarius begrüßen, während uns Österreich und die Schweiz in dieser Richtung schon lange vorbildlich vorangegangen sind.

Kollege Pick hat in Sarajevo erklärt, daß wir unter dem Zeichen der physikalischen Therapie stehen. Dieselbe hat sich zweifellos in den letzten Jahren das Bürgerrecht in der Dermatologie erworben; sie hat vieles geleistet, aber auch manche Hoffnungen nicht erfüllt, so daß wir in vielen Fällen zu dem Schatz unserer alterprobten chemischen Mittel zurückgreifen mußten. Die Biersche Hyperämie, welche in der Chirurgie so große Fortschritte gezeitigt hat, hat bis jetzt in der Dermatologie, abgesehen von der Furunkelbehandlung, die Erwartungen nicht erfüllt, die wir auf sie gesetzt haben. Es mag dies vielleicht noch an unvollkommener Technik liegen.

Die größten Fortschritte aber hat in den letzten Jahren die Syphilisforschung gemacht und die Referate über den Stand dieser Forschungen werden wohl auf diesem Kongresse unsere Hauptaufmerksamkeit in Anspruch nehmen. Um so mehr freut es mich, neben den deutschen Kollegen auch auswärtige hier begrüßen zu dürfen, welche bahnbrechend auf diesem Gebiete gewirkt haben.

Und nun erkläre ich den IX. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft für eröffnet und schlage Ihnen vor, als Zeichen unseres Dankes jetzt das Präsidium auf unseren hochgeehrten Kollegen Jadassohn übergehen zu lassen, welcher mit dem ihm eigenen wissenschaftlichen Fleiße, unterstützt durch sein umfassendes Wissen, den Kongreß so vortrefflich vorbereitet hat.

Herr **Jadassohn** (Bern):

Sehr verehrte Anwesende!

Ich danke Ihnen herzlich, für den freundlichen Beifall, mit dem Sie soeben den Vorschlag unseres hochverehrten Vizepräsidenten angenommen haben, und ich übernehme sehr gern die Leitung dieses, des IX. Kongresses der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.

Als ich vor etwa zwei Jahren die Anfrage erhielt, ob unser nächster Kongreß in Bern tagen könne, waren meine Gefühle sehr gemischt. Auf der einen Seite — das werden Sie alle verstehen — war es mir eine große Freude, daß unsere Vereinigung, der ich von ihrer Gründung an zugehörte, an der Stätte zusammenkommen wollte, an der ich nun schon fast ein Dezennium wirke. Die Abstimmung über den Vorstandsvorschlag hat diese Freude bestärkt, da die Zustimmung eine fast ausnahmslose war. Auf der anderen Seite aber hatte ich doch ein beklemmendes Gefühl: Konnte die hiesige Klinik, konnte ich selbst es wagen, eine Gesellschaft aufzunehmen, die — das darf ich wohl behaupten — etwas verwöhnt ist. Auf den glanzvollen Verlauf unserer Kongresse war ich immer stolz gewesen. Jetzt aber hieß es: selbst einen solchen zu organisieren, der doch nicht zu weit hinter seinen Vorgängern zurückstehen sollte — und da wünschte ich fast, es wäre nicht immer alles so schön und vollendet gewesen. Auch nachdem ich zugesagt hatte, haben mich oft noch Zweifel geplagt — aber ich habe mich mit dem Gedanken getröstet, daß ja bei den meisten Kongressen das Beste von denen dargebracht wird, welche zu ihnen kommen. Ich habe auch gehofft, daß Sie bei mir und meinen Mitarbeitern am guten Willen nicht zweifeln und daß Sie diesen für die Tat nehmen würden. Mit dieser Bitte möchte ich denn auch heute beginnen: Betrachten Sie, was wir Ihnen bieten können, mit Nachsicht, stellen Sie keine Vergleiche an! —

Für die Hautkranken besteht zwar seit alter Zeit in Bern eine geordnete Fürsorge. Die Klinik, der vorzustehen ich die Ehre habe, trägt noch immer den Namen: „Äußeres Krankenhaus" — und das äußere Krankenhaus war die alte vor der Stadt gelegene Leproserie. Aber für wissenschaftliche und Lehrzwecke waren die Verhältnisse damals nicht günstig. Erst als es gelang, das äußere Krankenhaus mit dem Inselspital, in welchem sich die

anderen Kliniken befinden, zu vereinigen, und als nach den Plänen des Herrn Dr. v. Ins eine zweckentsprechende dermatologische Klinik gebaut wurde, konnte das besser werden. Mein Vorgänger Lesser, der erste Dermatologie-Professor in Bern, hat auf dem Grunde weiter gebaut, den die Leiter des äußeren Krankenhauses mit regem Interesse und gutem Erfolge gelegt hatten, und ich habe versucht, ihm nachzueifern und die drei Hauptziele klinischer Tätigkeit: Krankenbehandlung, Unterricht und wissenschaftliche Arbeit, zu verfolgen. Es würde mir heute und hier nicht anstehen, die Grundsätze auseinanderzusetzen, welche mich dabei leiteten — nur das möchte ich betonen, daß meine wissenschaftlichen Ideale stets mit denen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft übereinstimmten.

Die Entwicklung dieser Gesellschaft ist von ihrem ersten Anfang an eine sehr gedeihliche gewesen — seit ihrer letzten Zusammenkunft 1902 in Sarajevo hat sie geruht und nur die erste Lieferung der Iconographia dermatologica, welche, wie ich wohl sagen darf, unter der Ägide der Gesellschaft erscheint, zeugte auch in dieser Zeit von ihrer Lebenskraft. Unsere Wissenschaft aber hat seither zwei der wichtigsten Fortschritte gemacht: Herr Metschnikoff, den unter uns zu sehen wir die große Freude haben, hat in Gemeinschaft mit Herrn Roux die Übertragbarkeit der Syphilis auf Affen erwiesen und damit der Syphilidologie einen kaum mehr gehofften Aufschwung verliehen, über den wir ja noch heute Weiteres erfahren werden. Und der lange gesuchte Erreger der Syphilis ist — das darf ich jetzt wohl sagen, ohne Widerspruch befürchten zu müssen — von Fritz Schaudinn in gemeinsamer Arbeit mit Herrn Hoffmann entdeckt worden. Die Eröffnungssitzung dieses Kongresses darf nicht vergehen, ohne daß Schaudinn's Name genannt wird. Wir hofften auch ihn in unserer Mitte zu sehen — ein grausames Schicksal hat diese Hoffnung mit vielen anderen vor wenigen Monaten vernichtet. Die Bedeutung der Schaudinnschen Entdeckung werden wir noch von seinem Mitarbeiter würdigen hören — heute sei ihm nur unser herzlichster Dank ins Grab nachgerufen.

Auch in die Reihen unserer Mitglieder hat der Tod schmerzliche Lücken gerissen: die Herren Gründler, Haslund, Loewald, von Neumann, Plumert, Rasch, Sedlmayer, Spruyt, Schomburg, Schuster, Tarnowsky und Uhma

sind seit unserer letzten Tagung gestorben. Unter den hervorragenden nichtdeutschen Dermatologen, die seither von uns geschieden sind, nenne ich die Herren Finsen, Scarenzio, Tommasoli, Mauriac, Barthélemy, du Castel, Allen. Wenn ich auch auf die Verdienste aller dieser hochverehrten und tief betrauerten Fachkollegen hier nicht eingehen kann, so bitte ich Sie doch, ihr Andenken in der üblichen Weise zu ehren, indem Sie sich von Ihren Plätzen erheben.

Auch von unseren Freunden und Kollegen, die noch am Lichte weilen, vermissen wir manche heute schmerzlich. Unser Vorsitzender, Herr Hofrat Pick, der durch den plötzlichen Tod seines Bruders verhindert ist, unter uns zu sein, hat mich gebeten, seinen Gruß und seine besten Wünsche dem Kongreß zu übermitteln. Auch die Herren Arning, Buschke, Caspary, Dubois-Havenith, Freund, Glück, Grosz, Janowsky, Mraček, Saalfeld, Spiegler, Touton, Zarubin und viele andere haben mit herzlichen Worten ihre Abwesenheit entschuldigt. Von Herrn Pospelow ist ein sehr freundliches Begrüßungstelegramm im Namen der Moskauer Dermatologischen Gesellschaft eingegangen.

Und nun, hochgeehrte Anwesende, rufe ich Ihnen allen, die Sie von nah und fern herbeigeeilt sind, ein herzliches Willkommen zu. Ich begrüße nicht nur die Mitglieder unserer Gesellschaft, sondern auch die zahlreichen Herren — Spezialkollegen und andere Ärzte — die als unsere lieben Gäste unter uns weilen. Mögen Sie alle in Bern Anregung und Erholung finden und eine freundliche Erinnerung an diese alte und doch ewig junge Stadt mit hinwegnehmen. Ich begrüße endlich auch unsere verehrten Ehrengäste. Der Herr Erziehungsdirektor Ritschard hat leider unserer Eröffnungssitzung fern bleiben müssen, da er durch dringende Amtsgeschäfte verhindert ist. Dagegen haben wir unter uns den Vertreter der Hochschule und der Stadt Bern, Herrn Rektor Prof. Dr. Graf, die beiden Delegierten der Medizinischen Fakultät, Herrn Prof. Kronecker und Herrn Prof. Siegrist, und den Vertreter des medizinisch-pharmazeutischen Bezirks-Vereins der Stadt und der medizinischen Gesellschaft des Kantons Bern, Herrn Insel-Oberarzt Dr. Arnd. Allen diesen Herren sei für ihr freundliches Erscheinen unser herzlicher Dank ausgesprochen.

Herr Prof. Dr. **Graf**, Rektor der Hochschule und Gemeinderat der Stadt Bern, begrüßt im Namen des Senats und der Stadtverwaltung die Mitglieder der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft mit herzlichen Worten und wünscht dem Kongreß den besten Erfolg.

Herr Prof. Dr. **Siegrist** heißt die Kollegen freundlich willkommen, drückt die Freude der medizinischen Fakultät darüber aus, daß die Deutsche Dermatologische Gesellschaft Bern für ihren diesmaligen Kongreß erwählt habe und betont die Fortschritte der Dermatologie und besonders der Syphilidologie und ihre Bedeutung für die gesamte Medizin.

Herr Dr. **Arnd** spricht freundliche Begrüßungsworte im Namen der medizinischen Vereine der Stadt und des Kantons Bern.

Herr **Jadassohn** dankt den Vorrednern im Namen der Gesellschaft und schlägt im Auftrag des Vorstandes als Ehrenpräsidenten für die Sitzungen vor die Herren:

de Amicis, Neapel,
Bayet, Brüssel,
Blaschko, Berlin,
Dind, Lausanne,
Doutrelepont, Bonn,
Ehrmann, Wien,
Finger, Wien,
Lesser, Berlin,
Metschnikoff, Paris,
von Petersen, Petersburg,
Róna, Budapest,
Wolff, Straßburg.

(Allseitige Zustimmung.)

Nach einer Pause tritt dann die Versammlung in die wissenschaftlichen Beratungen ein.

Es folgen: Referat des Herrn Neisser (Teil I, S. 1), Vortrag des Herrn Metschnikoff (Teil I, S. 227) und weitere Vorträge zur experimentellen Syphilisforschung (Teil I, S. 242—263).

Zweite Sitzung.

Mittwoch, den 12. September 1906, nachmittags 2 Uhr.

Vorsitzende: Herr Lesser (Berlin) und
Herr von Petersen (St. Petersburg).

Demonstrationen.

---

21. Herr **Jacobi** (Freiburg im Breisg.): **Fall zur Diagnose (Poikilodermia vascularis atrophicans).**

30jähriger Landwirt, hereditär nicht belastet.

Vor 7 Jahren begann die Erkrankung mit Schwellung der Lider und intensivem Jucken und breitete sich allmählich über den Rumpf und die Extremitäten aus. Im Jahre 1902 kam Patient auf die medizinische Klinik, wo die Diagnose Sklerodermie? gestellt wurde. In die dermatologische Klinik wurde der Kranke im Februar 1906 aufgenommen; seither hat sich der Zustand wenig verändert, nur erscheint die Haut jetzt etwas heller. An den inneren Organen wurden damals keine Veränderungen konstatiert, dagegen läßt sich jetzt eine Verbreiterung der Leberdämpfung nachweisen — im März hatte Patient eine starke Purpura an beiden unteren Extremitäten.

Augenblicklich erscheint das Gesicht etwas dunkel verfärbt, die Lider starr ödematös. Auf dem behaarten Kopf ist die Haut atrophisch, besonders am Hinterkopf, wenig verschieblich, mit zahlreichen Teleangiektasien, dabei wenige fest anhaftende Schuppen. Haut des Halses gerötet. Auf der Brust und dem Rücken netzartige weiße Atrophien, in denen die Follikel als rotbraune Punkte deutlich hervortreten; die Umgebung der Atrophien ist dunkel pigmentiert, die Haut im allgemeinen verdünnt, etwas, aber nicht sehr sklerosiert, wenig verschieblich; ähnliche Stellen finden sich am Abdomen und in der Kreuzbeingegend, in geringerem Grade an Armen und Beinen, sowie an Händen und Füßen, deren Nägel unverändert sind, während die Nagelbetten atrophisch und von Teleangiektasien durchsetzt sind. Die beschriebenen Atrophien entwickeln sich aus einer hellroten Marmorierung, die normale Hautinseln einfaßt und sich aus Teleangiektasien und Hautblutungen zusammensetzt.

Bemerkenswert erscheint eine sehr starke Hypertrichosis an beiden Unterarmen, weniger an den Füßen, sowie Veränderungen an der Wangenschleimhaut, die denen an der äußeren Haut ähneln.

Die histologische Untersuchung einer exzidierten frischen Stelle ergab beträchtliche Atrophie der Haut in allen Schichten, Schwund und Rarefizierung des Fettgewebes, Atrophie und Zerfall der elastischen Fasern, sowie kleinzellige Infiltration um die Hautgefäße und -Drüsen herum und Blutungen.

Der Vortragende ist außer stande, den Fall mit irgend einem bekannten Krankheitsbild zu identifizieren; die meisten Analogien bietet derselbe mit einer von Petges und Cléjat (Clinique Dubreuilh) unter dem Namen Sclérose atrophique de la peau et myosite généralisée (Annales de Dermatologie 1906, Juni) beschriebenen Affektion; doch liegen auch hier eine Anzahl Unterschiede vor. Der Vortragende möchte mit Rücksicht auf das bunte (am meisten an eine Röntgenverbrennung erinnerte Bild den Namen: „Poikilodermia vascularis atrophicans" vorschlagen.

Diskussion.

Herr **Ehrmann** (Wien): Zu dem von Jacobi vorgestellten Falle zeigt Ehrmann die Moulage eines Falles, der mit dem vorgestellten eine gewisse Ähnlichkeit darbietet.

Der Patient, ein Vagant, soll vor Jahren in Nürnberg wegen Lues behandelt worden sein. Vor einem Jahre (1904) neben tiefen skrofulösen Abszessen des Scrotums und Ostitis der Rippen mit Abszedierung und Ekzema scrophulosorum auf der Klinik Finger behandelt. Ehrmann schließt sich der Diagnose an und zeigt die damals gemachte Moulage.

1905 auf Ehrmanns Abteilung aufgenommen, zeigt er gruppierte mit Atrophie einhergehende miliare und größere Knötchen (Lichen scrophulosorum), zuerst hellrot dann braun, auf antiluetische Therapie unverändert; auf Lebertran intern und extern gehen sie zum größten Teil zurück. Die Gruppen sind auf weißer Haut postiert, die in weitem Umkreise von hyperpigmentierter Haut umgeben ist (Vitiligo); also eine Analogie mit dem Fall von Neisser.

Ehrmann findet bei Besichtigung des Patienten Jacobis eine Resistenz im Hypochondrium und vermutet einen von der Leber ausgehenden Tumor, der allerdings nach Jacobis Angabe erst in der letzten Zeit entstanden sein muß.

Die Erscheinungen im Gesichte des Jacobischen Patienten zeigen das Bild einer Erythrodermie toxischen Ursprungs, der Körper eine gewisse Analogie mit Sklerodermie, die Ehrmann ebenfalls als eine toxische Erkrankung auffaßt. Dementsprechend auch den vorgestellten Fall.

Herr **Jadassohn** (Bern): Ich möchte den Fall am ehesten zur Sklerodermie rechnen. Ich werde Ihnen in diesen Tagen noch einen Fall zeigen, der dem eben vorgestellten vor einigen Jahren, als ich ihn zum letzten Male sah, so ähnlich sah, daß ich den Patienten Jacobis zunächst mit dem Namen meines Patienten begrüßte. Zu der Diagnose Sklerodermie veranlaßt mich gerade das bunte Gemisch von starrem Ödem, von Atrophie, Teleangiektasien, Pigmentierung, und endlich die sehr ausgesprochene Atrophie speziell der Deltoidei; auch bei meinem Patienten waren Muskelatrophien vorhanden. Daß das histologische Bild gegen diese Diagnose spricht, kann ich nicht finden. Auch die von Jacobi hervorgehobene Ähnlichkeit mit den Röntgenwirkungen ist in der gleichen Richtung zu verwerten, da ja die Folgestadien der Röntgendermatitis geradezu als sklerodermatisch bezeichnet worden sind. Solche Fälle gehören meines Erachtens zu den von Besnier wegen ihrer Generalisierung als Sclérémies bezeichneten Formen der Sklerodermie.

Herr **Kreibich** (Prag) hält die Affektion für ein atrophisierendes Erythem, das am besten mit Lupus erythematosus corporis übereinstimmt. Für Sklerodermie fehlt jede sklerodermatische Verdickung, dagegen sind entzündliche Ödeme der unteren Augenlider und Alopecie des Kopfes vorhanden.

Herr **Arndt** (Berlin): Ich möchte den Fall als einen disseminierten Lupus erythematosus auffassen u. a. auch wegen der ausgesprochenen Veränderungen an der Schleimhaut beider Wangen und des Gaumens sowie an der Unterlippe.

Es finden sich an den genannten Stellen weißliche, punktförmige und netzartig angeordnete Einlagerungen, die im Niveau der Schleimhaut liegen, nicht über dasselbe hervorragen, wie es beim Lichen planus meist der Fall ist, und die mit einer banalen Leukoplakie keine Ähnlichkeit haben.

Herr **Jadassohn** (Bern): Die Verdickung kann auch bei anderen Formen der Sklerodermie minimal sein, wie das bei der kartenblattähnlichen Form sehr deutlich hervortritt. Für Lupus erythematodes fehlen alle charakteristischen Hauteffloreszenzen; die der Schleimhaut können zur Diagnose nicht genügen. Auch ist das Erythema perstans Kaposis beim Lupus erythematodes nach meinen Erfahrungen scharf abgesetzt und führt nicht zu diesen diffus atrophischen Zuständen.

Herr **Jacobi**: Der Vortragende kann die Affektion weder als Sklerodermie — wegen zu unbedeutender Sklerosierung und histologischer Unterschiede — noch als Lup. erythem. dissem. — da niemals typische Primäreffloreszenzen vorhanden — auffassen, sondern möchte sie als Krankheit sui generis betrachten.

22. Herr **Grouven** (Bonn): **Demonstration eines Falles von Erythema induratum (Bazin).** (Aus der Bonner dermatologischen Klinik.)

Die Anamnese des 31jährigen Patienten ist völlig negativ bezüglich Heredität und früherer Erkrankungen. Die Hautaffektion begann im Gesicht vor drei Jahren und breitete sich allmählich aus. Sie erreichte ihren Höhepunkt vor etwa einem Jahre, als Patient in klinische Behandlung trat. Seitdem ist eine erhebliche Besserung der meisten Krankheitsherde eingetreten, die wohl im wesentlichen auf die eingeleitete Röntgenbehandlung zu beziehen ist.

Es finden sich jedoch auch jetzt noch ausgedehnte, fast über das ganze Gesicht sich erstreckende, tiefe, mehr oder weniger knotenförmige Infiltrate, über denen die lividrote Haut großenteils unverschieblich und von ektatischen Gefäßen durchzogen ist.

Das linke Ohr zeigt analoge Veränderungen. Im rechten Ohrläppchen finden sich einige transparente lupusartige Knötchen.

Am rechten Oberarm wurde ein lediglich im subkutanen Gewebe lokalisierter kleiner Tumor exzidiert. Auch hier weist die Narbe jetzt einige lupusähnliche Knötchen auf. An den Mittelhandknochen beider Hände finden sich an Spina ventosa erinnernde Verdickungen. Die Röntgenphotographie erweist jedoch das Fehlen einer Knochenerkrankung. Der Kopf des linken Nebenhodens weist eine nußgroße, höckerige Anschwellung auf, die ganz dem Bilde der tuberkulösen Epididymitis entspricht. Außerdem findet sich ein sehr tuberkuloseverdächtiger Lungenbefund mit Tiefstand der linken Spitze sowie blutig-eitriger Auswurf, in dem allerdings Tuberkelbazillen bis jetzt nicht nachgewiesen werden konnten.

Mehrmalige Injektionen von Alttuberkulin (1 mg bis 15 mg) ergaben nur leichte Temperatursteigerung, keine deutliche Lokalreaktion. Der Impfversuch ergab weder beim Kaninchen (vordere Augenkammer) noch beim Meerschweinchen (intraperitoneal) ein positives Resultat.

Das Allgemeinbefinden des Patienten, bei dem sich auch feste ödematöse Anschwellungen beider Unterschenkel jetzt eingestellt haben, ist ein ziemlich kachektisches geworden.

Die histologische Untersuchung von Gewebsteilen, die von der Wange, der Stirn, dem linken Ohr und dem rechten Oberarm exzidiert wurden, ergab einen prinzipiell übereinstimmenden Be-

fund. Am Oberarm nur sind die Veränderungen auf die Subcutis beschränkt.

Sonst findet sich allenthalben ein dichtes, bis an die Epidermis reichendes Infiltrat von exquisit tuberkulösem Bau mit reichlich Epithelioidzellen, spärlichen Spindel-, Rund- und Mastzellen und mäßig vielen Riesenzellen von Langhansschem Typus. Das elastische Gewebe ist innerhalb des Infiltrats zerstört. Nach der Tiefe zu löst sich das Infiltrat auf in scharf begrenzte, bindegewebig abgekapselte, rundliche Herde gleicher Zusammensetzung, welche die ganze Subcutis durchsetzen und sich stellenweise (Stirn) bis in die Muskulatur erstrecken. Die Gefäße sind im Bereiche der Infiltration teils dilatiert, teils weisen sie mehr oder weniger hochgradige Wandveränderungen aller Schichten auf, die stellenweise zur völligen Obliteration des Gefäßlumens geführt haben.

Stets finden sich jedoch die Gefäßveränderungen am hochgradigsten peripher dort, wo das Infiltrat an das Gefäß herantritt, nirgendwo etwa Intimaverdickung ohne perivaskuläres Infiltrat, so daß man den Eindruck gewinnt, als ob das Gefäß erst sekundär mit affiziert worden sei.

Außerdem findet sich eine diffuse Infiltration des interalveolären Bindegewebes der Subcutis mit leichter Vaskuolisierung des Fettgewebes (Wucheratrophie Flemmings, entzündliche Atrophie des Fettgewebes Kraus).

Tuberkelbazillen wurden in den Schnitten nicht mit Sicherheit nachgewiesen.

Nach klinischen Erscheinungen und histologischem Verhalten haben wir geglaubt die Erkrankung am besten dem Erythema induratum Bazin subsumieren zu können. Histologischer Bau und die begleitenden, mit größter Wahrscheinlichkeit tuberkulösen Erkrankungen der Lunge und des Nebenhodens deuten auf eine tuberkulöse Natur auch der Hauterkrankung hin. Der negative Ausfall der Tuberkulinreaktion und des Tierexperiments deckt sich mit den meisten bisherigen Beobachtungen bei Erythema induratum.

Zeigt das klinische Bild eine durch Lokalisation und Ausdehnung von dem gewöhnlichen Typus des Erythema indur. abweichendes Verhalten, so war für uns bei der Diagnosenstellung in erster Linie maßgebend die histologische Übereinstimmung dieses Falles mit sechs anderen Fällen der Bonner Klinik, die

alle Übergänge zwischen dem vorgestellten und typischen am Unterschenkel lokalisierten Erythemknoten erkennen lassen (Demonstration der betreffenden Photographien).

Für eine dem E. induratum nach der Ansicht verschiedener Autoren zugrundeliegende embolische Gefäßerkrankung haben wir in keinem unserer Fälle einen Anhalt gewinnen können. Das auch bei zwei der übrigen Fälle zu Hilfe genommene Tierexperiment lieferte gleichfalls negative Resultate.

Diskussion.

Herr **Kreibich** (Prag) hält den Fall nach klinischen und histologischen Charakteren für einen typischen Fall von Lupus pernio.

Herr **Doutrelepont** (Bonn): Ob man den vorliegenden Fall als Erythema induratum oder als Lupus pernio bezeichnet, ist mir eigentlich gleichgültig, wenngleich der Lupus pernio meines Erachtens kein einwandfreies, umschriebenes Krankheitsbild ist. Tuberkelbazillen habe ich vielleicht einen einzigen gefunden, worauf ich jedoch kein großes Gewicht lege.

Wesentlich ist hier für mich die auf Grund mehrjähriger eingehender Beobachtung und Untersuchung des Falles gewonnene Auffassung, daß es sich um eine Erkrankung tuberkulöser Natur jedoch von klinisch und histologisch ungewöhnlichem Verhalten handelt.

Herr **Ehrmann** (Wien) weist zunächst darauf hin, daß der Lupus pernio von Besnier-Tenesson etwas wesentlich anderes ist als der Chilblain-Lupus von Hutchinson.

Der erstere bildet Tumoren von charakteristischer Farbe, Gestalt und histologischem Bau. Er zeigt lappen- und alveolenförmige Anordnung der Epithelioidzellen, der Chilblain-Lupus nicht. Die Hutchinsonschen Formen sind echte Tuberkulide und heilen mit Narben. Hier haben wir Knötchen, die an Lupus erinnern, es sind Narben da, und diese histologischen Präparate sprechen für eine auf hämatogenem Wege entstandenen Lupus, den man allenfalls „Erythème induré" nennen kann, da letzteres ebenfalls auf hämatogenem Wege entsteht und, trotzdem Bazillen selten vorkommen, unter Tuberkulose zu rechnen ist. Die Knochenaffektion ist derzeit so beschaffen, daß ein Zusammenhang mit den Hautveränderungen nicht notwendigerweise anzunehmen ist.

Herr **Grouven**: Herrn Prof. Kreibich gegenüber möchte ich nochmals die histologische Übereinstimmung dieses Falles mit den typischen am Unterschenkel lokalisierten Erythemfällen, deren Photogramme ich gezeigt habe, betonen. Daß Herr Prof. Kreibich auch diese für Lupus pernio erklären würde, scheint mir denn doch zweifelhaft. Ich wüßte infolgedessen keinen Grund, weshalb man nicht auch diesen Fall unter dem Namen des E. induratum rubrizieren sollte.

23. Herr **Grouven** (Bonn): **Fall von Angiokeratoma (Mibelli).** (Aus der Bonner dermatologischen Klinik.)

Die Anamnese der 22jährigen Patientin ergibt nichts Bemerkenswertes bezüglich Heredität und früherer Erkrankungen.

Die Hautaffektion bemerkte Patientin zuerst vor 7 Jahren am linken Arm, später auch auf der linken Schulter und der linken Brust.

Es finden sich hier zahlreiche kleine und kleinste, teils disseminierte, teils gruppenförmig angeordnete braunrote Stippchen, deren größere sich bei Lupenvergrößerung als deutlich knötchenförmige Effloreszenzen erweisen und die auf Druck vorübergehend abblassen. Histologisch findet sich lediglich leichte perivaskuläre Infiltration der Cutis und relativ hochgradige Dilatation der papillären Gefäße neben einer leichten Hyperkeratose der Epidermis.

Patientin hat in der Jugend mehrfach an Frostbeulen der Hände gelitten. Für Tuberkulose findet sich weder in der Anamnese der Patientin noch im sonstigen Status irgend ein Anhaltspunkt. Die etwas ungewöhnliche Lokalisation bildet keinen Hinderungsgrund für die Diagnose; wurde doch auch der Fabrysche Fall in Straßburg trotz seiner universellen Ausbreitung von verschiedenster Seite als Angiokeratom angesprochen.

Diskussion.

Herr **Baum** (Berlin): Es handelt sich meines Erachtens um einen Naevus unius lateris, der sich aus Teleangiektasien zusammensetzt; es sind makroskopisch keine Hyperkeratosen sichtbar. Der Prozeß ist nur am linken Arm, an der linken Brust und der linken Rückenseite lokalisiert. Daß die Affektion erst im 15. Lebensjahre aufgetreten ist, spricht nicht absolut gegen die Naevusnatur.

Herr **Kreibich** (Prag) hält den Fall für einen Naevus vascularis unius lateris.

Herr **Grouven**: Den Einwand des Herrn Kollegen Baum kann ich nicht gelten lassen. Hyperkeratose ist in dem aufgestellten histologischen Präparat deutlich erkennbar. Es finden sich andererseits nur die für Angiokeratom charakteristischen Erscheinungen, die erst im 15. Lebensjahre aufgetreten sind. Ich muß infolgedessen die Diagnose Naevus ablehnen. Will man den vorliegenden Fall nicht als Angiokeratom anerkennen, so muß man auch für andere Fälle die Aufstellung dieses Sonderbegriffs bestreiten.

24. Herr **Fritz Juliusberg** (Berlin): **Acanthosis nigricans ohne nachweisbare innere Erkrankung.** (Demonstration.)

Die jetzt 27jährige sonst vollständig gesunde Patientin bekam im neunten Jahre, anschließend an ein längeres Lungenleiden unbekannter Natur, eine mit geschwürigen Prozessen einhergehende Hauterkrankung, die sich mit wechselnder Intensität, aber allmählich mehr und mehr abnehmend bis Ende des zwölften Lebensjahres abspielte. Aus dieser Erkrankung resultieren die tiefen unregelmäßigen, völlig pigmentlosen Narben von Linsen- bis über Fünfmarkstückgröße, die besonders zahlreich am Abdomen und Hals, spärlicher in Achselhöhlen und auf dem Rücken lokalisiert sind. Ebenfalls vom neunten bis zwölften Lebensjahr bildete sich die Acanthosis nigricans aus, um vom zwölften Jahr an stationär zu bleiben oder jedenfalls sich nicht weiter nennenswert zu entwickeln. Die Patientin ist seitdem stets gesund geblieben. Auffällig ist das zeitliche Zusammenfallen im Auftreten und Verlauf der narbenbildenden Erkrankung und der Acanthosis nigricans; ob hier bloß eine Zufälligkeit oder Beziehungen mitspielen, ist natürlich nicht festzustellen, aber sehr wohl möglich.

Die Erkrankung ist besonders stark an Bauch und Achselhöhlen in durchaus charakteristischer Weise ausgeprägt, geringer am Hals, im Gesicht und in Knie- und Ellenbogengelenken; Bauch und Achselhöhlen waren, als ich die Patientin vor drei Jahren zum ersten Male sah, wesentlich dunkler pigmentiert, der Bauch tief schwarzbraun, der Hals dunkelbraun. Das Schwinden des Pigments erzielte ich durch 30% Wasserstoffsuperoxyd; alle anderen angewendeten Depigmentierungs- und Schälmittel versagten. Auch eine mehrmonatliche Adrenalinanwendung, sowie die mehrmonatliche tägliche Einnahme frischer Hammelnebennieren hatte gar keinen Einfluß. An den inneren Organen ließen sich keine Veränderungen konstatieren; speziell sind die Funktionen des Verdauungs- und Genitaltraktus der außerordentlich kräftigen Patientin stets normal gewesen.

Vortragender macht auf einige ausgestellte mikroskopische Präparate des Falles aufmerksam. Dieselben zeigen neben einer auffallend stark ausgesprochenen Infiltration der Cutis, und den sonstigen für Acanthosis nigricans typischen Veränderungen eigentümliche Degenerationen der elastischen Fasern in den Cutis-

papillen: Verdickung, unregelmäßige Netze, Blockbildung, ganz ähnlich denen, wie sie als kolloide Degeneration bei Kolloidmilium und bei Granulations- und Narbenprozessen beschrieben sind. Solche Veränderungen wurden noch nie bei dieser Erkrankung beschrieben und sind wohl mit den chronischen mechanischen Druckverhältnissen — die Krankheit besteht schon 18 Jahre — in Zusammenhang zu bringen.

25. M[r] **Lebet** (Berne): **Atrophie cutanée (précédemment sclérodermie) et sous-cutanée combinée à une hémiatrophie faciale et à des crises d'épilepsie.**

Schw. A., entré dans la clinique dermatologique de l'Université de Berne en Janvier 1901, né en 1897.

Anamnèse. Le père de l'enfant est en santé, il ne vit pas avec la mère, l'enfant est naturel. Mère en bonne santé également, elle est mariée actuellement à un autre homme dont elle a eu un enfant qui a un an et demi et est en bonne santé. Pas de fausse couche.

L'enfant est né à terme en parfaite santé, il marchait un an après sa naissance et commençait à parler à cet âge aussi. Il fut en parfait état de santé jusqu' à l'âge de deux ans. Au mois de mai 1899 le grand-père de l'enfant remarqua dans la région de la glande sous-maxillaire gauche une nodosité dure de la grosseur d'un pois. Peu à peu la nodosité devint plus grande, s'étendit le long de la branche horizontale du maxillaire et en même temps l'angle gauche de la bouche était dévié et attiré à gauche. Cette induration de la peau s'étendit peu à peu vers l'oreille qu'elle atteignit pour se continuer derrière le pavillon.

A part cela l'enfant s'est toujours bien porté, de corps et d'esprit, parle bien, est gai.

Dans la contrée il n'y a qu'un seul homme qui ait un goître et il n'est pas dans un état d'esprit inférieur aux autres.

Il y a à peu près un an que l'oreille gauche de l'enfant est devenue plus petite que la droite.

Status praesens. Janvier 1901. Ce qui frappe tout d'abord chez l'enfant, qui paraît d'ailleurs bien constitué, c'est le rapetissement de la moitié gauche de la figure et la déviation très prononcée de la bouche et du nez vers le côté gauche. Si l'on regarde de plus près on voit que cette déviation est produite par une rétraction de la peau de la joue et de la région maxillaire inférieure gauches. La peau de la joue gauche au dessous de l'arcade zygomatique, de la moitié gauche de la lèvre supérieure, de la région de la glande sous-maxillaire jusqu'au sterno-cléido-

mastoïdien en arrière, du pavillon de l'oreille gauche, de la région libre de cheveux située derrière l'oreille, est dépigmentée, dure, ne se laisse pas plisser; elle est mobile sur les plans sous-jacents. Le maximum de la dureté est atteint à la partie inférieure, formé par un cordon légèrement saillant de la grosseur d'une plume d'oie, commençant au cartilage thyroïde et se dirigeant vers le lobule de l'oreille parallèlement au maxillaire inférieur, puis contournant l'oreille par le bas pour cesser au niveau de la partie supérieure du pavillon. Le long de ce cordon la peau est plus blanche, plus tendue, plus brillante qu'ailleurs. A la vue les limites de l'affection ne sont pas nettes, elles le sont beaucoup plus au toucher. Dans la région de la glande sous-maxillaire il y a des petits cordons proéminents sur le niveau général de la peau, plus blancs, plus durs et plus brillants que la peau environnante, longs de deux à trois centimètres, épais comme une plume de corbeau.

Dans la région interscapulaire la peau est bleu-pâle; on voit les veinules à travers la peau. Les limites de cette altération sont en haut le niveau supérieur de l'omoplate gauche, en bas trois doigts au dessous de la pointe de l'omoplate droite; le grand axe s'étend de gauche à droite et de haut en bas; la région est ovalaire, les limites assez nettes, de chaque côté elles empiètent d'un travers de doigt environ sur les omoplates. On a l'impression que le derme est un peu aminci, mais sa surface est tout à fait normale quoique un peu déprimée, elle n'est ni ratatinée ni plissée. Déjà l'examen clinique fait prévoir que c'est surtout le tissu sous-cutané qui fait défaut.

La peau des avant-bras et de la face dorsale des mains est myxœdémateuse. La glande thyroïde paraît légèrement agrandie surtout le lobule gauche.

Un peu de séborrhée sèche sur la joue malade.

Rien à noter sur les viscères thoraciques et abdominaux.

Examen neurologique[1]). Il est difficile de juger de l'intensité de la réaction électrique des muscles de la joue gauche à cause de la rétraction de leurs fibres, rétraction qui a rapproché leurs points d'insertion. Cependant tous ces muscles réagissent au courant faradique et galvanique. Le sterno-cléido-mastoïdien gauche réagit très bien, normalement ou à peu près.

---

[1]) Cet examen est dû à l'obligeance de M[r] le Dr. Schindler, alors chef de clinique médicale à l'Université de Berne.

On ne constate pas d'altération dans la réaction des muscles superficiels du dos. Nulle part il n'y a de réaction de dégénérescence.

Examen des muscles du dos[1]). La longueur suivant laquelle le trapèze prend son insertion sur la colonne vertébrale est de $4^1/_4$ cm à droite, de $3^3/_4$ cm à gauche; on peut poursuivre son insertion musculaire à droite jusqu' à la hauteur de la 8e apophyse épineuse, à gauche jusqu'à la 7e. La proéminence du trapèze au dessous de l'angle de l'omoplate est beaucoup plus prononcée à droite qu'à gauche. Pour les rhomboïdes, à droite l'insertion est visible jusqu'à 5 cm au dessous de la pointe de l'omoplate, à gauche jusqu'à 3 cm seulement; en outre le long du bord interne de l'omoplate le rhomboïde droit forme un bourrelet plus prononcé qu'à gauche. L'épaisseur de l'omoplate est moindre à gauche qu'à droite, donc le sous-scapulaire et le grand dentelé sont apparemment atrophiés; cependant la rotation du bras en dedans est conservée ce qui prouve que le sous-scapulaire ne manque pas complètement. Le grand dentelé existe, mais est aussi plus faible en bas à gauche qu'à droite. Le bras est un peu atrophié à gauche; le thorax est en outre rachitique.

L'enfant reçut à diverses reprises des injections de pilocarpine après lesquelles il fut facile de constater que dans le foyer de sclérodermie la transpiration était beaucoup moins prononcée que dans les régions saines voisines.

Un traitement par la thyradène et des injections de thiosinamine restèrent sans résultat.

Un morceau de peau fut excisé au dos, moitié dans les tissus anormaux, moitié dans les tissus sains. L'examen histologique confirma le résultat de l'observation clinique, à savoir que dans ce foyer du dos décrit plus haut le tissu cellulaire sous-cutané manquait totalement.

Status en Janvier 1903. Nous revîmes l'enfant à cette époque, voici l'observation que nous notâmes alors. L'hémiatrophie faciale s'est accentuée, la moitié gauche de la figure est beaucoup moins développée que la droite. Les muscles, le tissu graisseux sous-cutané, peut-être aussi les os sont considérablement atrophiés; l'oreille gauche est notablement plus petite que la droite, comme ratatinée. La commissure gauche de la bouche est tirée à gauche. La moitié gauche de la langue est aussi atrophiée, la langue tirée hors de la bouche dévie à gauche; cette déviation est marquée à la pointe à son maximum.

La sclérodermie n'a pas fait de progrès, au contraire la peau paraît moins dure, se laisse mieux plisser. Cependant au devant

[1]) Dû à l'obligeance de Mr le Dr. Arnd, alors „Sekundärarzt" de la clinique chirurgicale.

et au dessus de l'oreille gauche se trouve un foyer arrondi gros comme une pièce de 5 frs. où la peau est plus dure qu'aux environs et où les cheveux sont clair-semés. Le tissu sous-cutané est aussi dans ce foyer beaucoup plus rare que dans le reste du cuir chevelu. La sensibilité à la face et au dos est parfaitement normale, à la pression, douleur, froid et chaud.

Septembre 1906. Nous n'avons pas revu l'enfant depuis 1903. L'atrophie semble avoir fait des progrès marqués, en revanche la sclérodermie a disparu entièrement. Dans les parties autrefois sclérodermiques la peau ne se distingue en rien de celle des autres parties du visage. Le foyer du dos semble n'avoir pas changé. Depuis le mois de février de cette année l'enfant a des attaques d'épilepsie avec manifestations prodromales; les convulsions ne commencent pas unilatéralement et ne paraissent pas non plus plus prononcées d'un côté que de l'autre.

Le cas présent rentre dans la catégorie de ceux déjà maintes fois décrits d'hémiatrophie faciale typique combinée à des modifications sclérodermiques typiques et cela dans la même région du corps. Ce qu'il y a d'intéressant dans notre cas c'est la disparition des foyers sclérodermiques, l'impossibilité de les différencier actuellement des régions atrophiques ou du reste de la peau de la face. Un autre fait digne d'intérêt est la présence de l'atrophie musculaire dont, comme on le sait, la combinaison avec la sclérodermie n'est pas un fait très rare. Faut-il dans le cas particulier mettre cette atrophie sur le compte des processus sclérodermiques ou bien la faire dériver de l'hémiatrophie faciale dans le sens d'une anomalie de développement? Le problème est difficile à résoudre; il n'a du reste aucune importance à tout le moins pour tous ceux qui croient à la proche parenté ou même à l'identité des deux affections. Une importance beaucoup plus grande doit être attribuée à la singulière modification de la peau du dos. Il convient de l'envisager comme une atrophie presque exclusivement circonscrite au tissu cellulaire sous-cutané. Nous ne connaissons pas de cas semblable. Cet état de la peau est évidemment tout à fait différent tant du ratatinement habituel après la sclérodermie que de l'atrophie cutanée idiopathique diffuse. L'idée de songer à un rapport causal entre cette atrophie du tissu cellulaire sous-cutané du dos et les autres anomalies de l'enfant se présente tout naturellement en premier lieu à l'esprit.

26. M[r] **Lebet** (Berne): **Alopécie en bandes familiale.**

Trois soeurs que j'ai pu observer dans la clinique dermatologique de Berne, présentent une alopécie prononcée mais pas absolue le long d'une bande s'étendant de la partie frontale à la région occipitale. La peau est très-légèrement atrophique. On ne trouve aucun signe d'une inflammation quelconque. Nous n'avons pas pu découvrir la cause de cette alopécie qui ne semble correspondre à aucun des types connus. Ces cas seront publiés en détail.

---

27. Herr **F. Lewandowsky** (Bern): **Keratosis follicularis disseminata, Pachyonychia congenita, Leukokeratosis linguae bei zwei Geschwistern. Tuberculosis fungosa, verrucosa, lymphangiectatica.**

Die beiden Patienten, ein 16jähriges Mädchen und ein fünfjähriger Knabe, weisen neben den in der Überschrift genannten Affektionen zeitweise noch einen der Granulosis rubra nasi ähnlichen Zustand der Nasenhaut und Hyperidrosis und Schwielen und gelegentliche Blasenbildung an den Fußsohlen auf. Die Fälle sind in der Iconographia dermatologica Nr. 1 kurz publiziert[1]).

Die Blasen an den Fußsohlen sind seither noch wiederholt aufgetreten, ohne daß irgend eine bestimmte äußere Ursache (Druck, Hitze) nachzuweisen wäre. Auch der Bruder hat solche Blasen; dieselben sollen zu Hause nur im Sommer auftreten; in der Klinik sind sie auch während der kühlen Jahreszeit zur Beobachtung gekommen.

Das Mädchen leidet außerdem noch an einer leichten Lungentuberkulose und an einer außergewöhnlichen Form von Hauttuberkulose am rechten Oberschenkel. Hier findet sich eine fast handgroße Plaque mit einer sehr harten und tiefen platten-

---

[1]) Über einen ähnlichen Zustand der Nägel, wie wir ihn bei diesen Fällen beschrieben haben und zu dem wir Analoga in der Literatur nicht aufgefunden hatten, hat, worauf uns Herr Prof. Wolff freundlichst aufmerksam gemacht hat, Herr C. Müller aus der Straßburger dermatologischen Klinik berichtet (vgl. Münchener medizinische Wochenschrift 1904, Nr. 49); zugleich war Hypotrichosis vorhanden. Auch der Fall von Ichthyosis mit Keratosen an den Schweißdrüsenausführungsgängen, den Giovannini (Arch. f. Derm., Bd. 27) publiziert hat, wies etwas ähnliche Nagelveränderungen auf.

artigen Infiltration. In den ganzen mittleren Partien war bei der Aufnahme eine sehr hohe sich scharf aus der Haut erhebende, weiche, an der Oberfläche bald mehr papillomatös, bald mehr einfach warzig umgewandelte Geschwulst vorhanden. Die histologische Untersuchung ergab an der Oberfläche ein buntes Gemisch von lymphangiektasischen Räumen und von Hornsäulen und -Cysten, darunter ein Granulationsgewebe ohne typisch tuberkulöse Veränderungen, im subkutanen Gewebe eine sehr dichte zum Teil in Zerfall begriffene Infiltration (Präparate demonstriert). Die Diagnose Tuberkulose wurde durch eine charakteristische lokale Tuberkulinreaktion sichergestellt. Durch Tuberkulin (Béraneck), Stauung, Pyrogallol, Kal. hypermanganicum wurde der Prozeß nur wenig beeinflußt; dagegen trat in letzter Zeit bei einer bisher nur sehr milden Röntgenbehandlung ein Einsinken des Tumors und eine mehr hornig verruköse Umwandlung der Oberfläche ein. Interessant ist noch, speziell wegen der lymphangiektasischen Veränderungen und der sehr derben plattenartigen Tiefeninfiltration, daß die Patientin ab und zu sonst nicht erklärliche ganz leichte Temperatursteigerungen mit etwas erhöhter Empfindlichkeit in dem erkrankten Gebiet und leichter erysipelähnlicher Randrötung bekommen hat — rezidivierende Erysipele bedingen bekanntlich häufig elephantiatische und lymphangiektatische Veränderungen, z. B. auch beim Lupus. Vielleicht ist auch die nicht charakteristische Infiltration in der Tiefe mit vielem Detritus mehr auf diese erysipelatoiden Schübe als auf die Tuberkulose zurückzuführen.

Diskussion.

Herr **Bettmann** (Heidelberg) hat einen fünfjährigen Knaben mit identischen Veränderungen an sämtlichen Nägeln in Beobachtung. Die Affektion besteht seit Geburt. Außerdem: Hyperidrosis, eigenartige rezidivierende Blasenaffektion. Vier gesunde Geschwister.

28. Herr **P. Cohn** (Bern): **Demonstration eines Falles von Mykosis fungoides.**

Der jetzt 71 Jahre alte Patient, dessen Familien- und persönliche Anamnese ohne Belang ist, war in den Jahren 1903 und 1904 in der Berner dermatologischen Klinik wegen einer Dermatose, die in gerōteten, mit festhaftenden grauen Schuppen bedeckten, über Gesicht, Hals, Rumpf und Extremitäten disseminierten Herden bestand und als ein psoriasiformes Ekzem aufgefaßt wurde.

Bei der dritten Aufnahme (11. I. 1906) hatte sich das Krankheitsbild wesentlich verändert. Es fand sich ein über Kopf, Gesicht, Rumpf und Extremitäten ausgebreitetes Exanthem von sehr mannigfaltigem Aussehen: teils nur erythematöse, teils schuppende Flecke von sehr verschiedener Größe und sehr unregelmäßiger Konfiguration; diese Flecke gingen allmählich in leicht infiltrierte Herde über. Vor allem aber waren sehr reichlich vorhanden: deutlich erhabene blau- bis bräunlichrote, ebenfalls sehr unregelmäßig begrenzte, zum Teil guirlanden- und arabeskenartig angeordnete Herde, die stellenweise dickere Schuppenauflagerungen von schmutziggrauer Farbe trugen. Diese ließen sich schwer abheben; es kam dabei leicht zu Blutung und an der Unterseite fanden sich stark hervorragende Hornzapfen, ähnlich wie beim Lupus erythematodes; die zurückbleibende Oberfläche war natürlich unregelmäßig zerklüftet. An anderen Stellen bestanden schon damals krustös belegte Erosionen. Die oberflächlichen Lymphdrüsen waren mäßig geschwollen, im allgemeinen weich. An den inneren Organen außer Arteriosklerose und manchmal leichter Albuminurie nichts Besonderes. Das Aussehen immer sehr schlecht — dabei aber hat der Patient wenig Beschwerden; speziell ist es auffallend, daß er gar nicht über Jucken klagt, auch auf Befragen nur gelegentlich solches zugibt. Das Krankheitsbild hat sich unter indifferenter lokaler Behandlung und andauernder Arsentherapie in mäßigen Dosen, nur wenig verändert; manche Stellen sind abgeheilt, andere höher und größer geworden, eigentliche Tumorbildung und tiefere Ulzeration steht noch aus. Eine Röntgenbehandlung hat mit Rücksicht auf den Kräftezustand des Patienten nur an einem Unterschenkel in schwacher Weise stattgefunden und keinen wesentlichen Erfolg gehabt. (In einem anderen Fall von Mykosis fungoides, der an unserer Klinik in Behandlung war, wurden sehr gute Resultate bei stark ausgedehnten und hohen Tumoren und Ulzerationen erzielt. — Doch kam es immer wieder zu Rezidiven und schließlich trotz aller Vorsicht zu Röntgenulzerationen, die langsam heilten; die Patientin starb dann in ihrer Heimat.) In dem vorgestellten Fall ist die Diagnose Mykosis fungoides nicht bloß wegen der sehr charakteristischen Hautveränderungen — nur das fehlende Jucken ist auffallend, vielleicht aber mit der Indolenz des Kranken zu erklären — sondern auch wegen des histologischen Befundes (Prä-

parate demonstriert) kaum zweifelhaft. Bei dem letzteren ist neben der Infiltration mit recht verschieden gestalteten Zellformen nur als etwas außergewöhnlich hervorzuheben, daß bei sehr geringer Ulzeration eine recht hochgradige atypische Epithelwucherung in das infiltrierte Cutisgewebe hinein stattgefunden hat.

Mit Rücksicht auf die speziell in letzter Zeit wieder viel erörterten Beziehungen der Mykosis fungoides zur Leukämie resp. Pseudoleukämie ist das Blut des Patienten natürlich wiederholt untersucht worden. Die einzelnen Befunde sind nicht wesentlich voneinander verschieden. Der letzte ergab folgendes:

Rote Blutkörperchen	2225000
Weiße Blutkörperchen	18900
	R./W. 1/117.
Hämoglobin	44%
Multinukleäre neutrophile Leukocyten	62,2%
Multinukleäre eosinophile Leukocyten	10,7%
Lymphocyten	24,9%
Große mononukleäre Leukocyten und Übergangsformen	1,7%
Mastzellen	0,5%

Es zeigte sich also außer der beträchtlichen Anämie und Leukocytose als pathologisch nur eine ausgesprochene Eosinophilie, wie sie schon mehrfach (vgl. Brandweiner, Mon. f. prakt. Derm., Bd. 41, S. 437), zuletzt besonders hochgradig in einem Fall von von Zumbusch (Archiv für Derm. u. Syph., Bd. 78) gefunden worden ist.

Natürlich muß der Fall erst bis zu Ende beobachtet werden, ehe man ihn in der schwebenden Streitfrage über die Verwandtschaft der Leukämie resp. Pseudoleukämie mit der Mykosis verwerten kann. Bisher hat sich bei unserem Patienten nichts ergeben, was in dem Sinne einer engeren solchen Verwandtschaft sprechen könnte.[1])

---

29. Herr **Jadassohn** (Bern): **Demonstration eines Falles von generalisierter exfolliierender Erythrodermie.**

Wir verdanken der Güte des Herrn Kollegen Max Winkler in Luzern die Möglichkeit, folgenden Fall in der Klinik — allerdings erst seit kurzer Zeit — zu beobachten.

---

[1]) Anmerkung bei der Korrektur. Eine seither vorgenommene Röntgenbehandlung hat eine wesentliche Besserung des Hautstatus erzielt.

63jähriger Mann. Familienanamnese ohne Belang: speziell nichts von Tuberkulose. Er selbst war — von einem länger dauernden Magenleiden und häufigen Bronchialkatarrhen abgesehen — immer gesund. Sein Hautleiden besteht seit einem Jahre, begann am Gesäß, griff dann auf die Kniekehlen, auf die Oberschenkel, den Rumpf über und soll erst seit ca. 4 Wochen generalisiert sein. Die Haut soll zeit- und stellenweise genäßt haben. Der Patient klagt über permanentes Jucken und über Kältegefühl.

Schlecht genährter, mittelgroßer Mann; Gewicht 52 kg. Anämisches Aussehen. Innere Organe — abgesehen von bronchitischen Geräuschen — normal; ebenso Temperatur und Urin. Milz nicht palpabel.

Die Haut des ganzen Körpers intensiv, namentlich an den abhängigen Teilen mehr bläulich gerötet. Bei Druck bleibt ein leicht gelblicher Farbenton zurück. Die Haut ist besonders im Gesicht und über Knochenvorsprüngen stärker gespannt als normal, mäßig derb infiltriert, (an anderen Stellen macht sie mehr den Eindruck einer leichten Schrumpfung), überall mit feinen und kleinen lamellösen Schuppen bedeckt, die sich sehr schnell erneuern. Beim Kratzen tritt Blutung nicht besonders leicht ein. Bestimmte Effloreszenzen (auch Kratzeffekte) sind nicht vorhanden — nur am rechten Vorderarme sind einige bis linsengroße scharf abgesetzte mit grauen Schuppen versehene, derbe, an der Oberfläche unregelmäßig verhornte Knötchen vorhanden. Kopfhaare gelichtet (senile Alopecie); Nägel, außer einer deutlichen Längsstreifung an einigen, normal.

Die Kubital-, Inguinal-, Axillar-, Zervikaldrüsen sind deutlich vergrößert, zum Teil (Inguinaldrüsen) sehr stark, so daß sie weithin sichtbar sind; die Drüsen sind nicht schmerzhaft, eher weich, voneinander gut abgrenzbar, die Haut darüber verschieblich. In der vorderen Axillarlinie sieht und fühlt man eine erbsengroße ganz dicht unter der Cutis gelegene und in sie hineinragende Lymphdrüse.

Bei dem Vorhandensein einer generalisierten exfoliierenden Erythrodermie — um diesen nichts präjudizierenden Namen zu wählen — mußten wir speziell nach drei Richtungen forschen: 1. Ob es sich um einen einer anderen Dermatose nachfolgenden Prozeß handelt — in dieser Beziehung sind die anamnestischen Erhebungen erfolglos geblieben (auf die Angabe gelegentlichen Nässens brauchen wir wesentlichen Wert wohl nicht zu legen) — auch die objektive Untersuchung hat nichts ergeben. 2. Bei

den durch die Untersuchung Bruusgaards wieder in den Vordergrund des Interesses gerückten Beziehungen zwischen Tuberkulose und Pityriasis rubra mußten wir natürlich speziell auf Tuberkulose forschen. Anamnese und Status ergaben nichts. 0,1 und 1 mg alter Kochschen Tuberkulins[1]) führten zu keinerlei Reaktion. Die histologische Untersuchung der obenerwähnten oberflächlichen Drüse mit dem darüberliegenden Hautstück ergab ebenfalls keinerlei Anhaltspunkte für Tuberkulose. Es wurde dann auch noch eine der ebenfalls in der Krankengeschichte erwähnten verrukösen Effloreszenzen am Arm exzidiert — und zwar speziell mit Rücksicht darauf, daß wir in einem anderen Fall von generalisierter exfoliierender Erythrodermie, bei welchem Leukämie und disseminierte Tuberkulose vorhanden war, in einer etwas ähnlichen verrukösen Effloreszenz tuberkulöses Gewebe gefunden hatten. In dem vorgestellten Falle aber haben die bisher untersuchten Schnitte nur Hyperkeratose und tiefreichende Infiltration und auch in der Tiefe nichts von Tuberkulose ergeben. Wir können also vorerst in bezug auf Tuberkulose nur Negatives aussagen.

3. Bei dieser Krankheitsgruppe ist die Blutuntersuchung wegen des Vorkommens ähnlicher Dermatosen bei leukämischen resp. pseudoleukämischen Patienten von besonderer Bedeutung. Auch hier aber ergibt sich nichts Positives.

Der Blutbefund war:

Rote Blutkörperchen	3 216 000 (nicht ganz zuverlässig),
Weiße Blutkörperchen	6900 (= 1 : 466),
Multinukleäre neutrophile Leukocyten	65,5%
Multinukleäre eosinophile Leukocyten	6,5%
Lymphocyten	25 %
Große mononukleäre Leukocyten	2,5%
Hautzellen	0,5%

Keine Myelocyten, rote Blutkörperchen normal (Dr. Hedinger).

Selbstverständlich ist es nach diesem Blutbefund nicht auszuschließen, daß sich weiterhin noch das Bild einer Pseudoleukämie resp. Leukämie entwickelt. — Für die im ganzen ja noch sehr fragliche prämykotische Erythrodermie haben sich Anhaltspunkte nicht ergeben. Wir müssen also die Diagnose in suspenso lassen — vom klinischen Standpunkt haben wir gewiß das Recht, den Fall als eine Pityriasis rubra Hebrae aufzufassen —

[1]) Nach dem Kongreß auch noch 3 und 5 mg.

aber es scheint doch immer deutlicher zu werden, daß wir mit diesem Namen mehrere Symptomenkomplexe differenter Ätiologie bezeichnen. Wenn wir von der Frage der prämykotischen Erytheme ganz absehen, sind doch die Beziehungen von der Pityriasis rubra mehr oder weniger entsprechenden Fällen zur Pseudoleukämie und zur Tuberkulose (und zwar interessanter Weise gerade zur Drüsentuberkulose — vgl. meine früheren Fälle und die Bruusgaards) nicht mehr zu bezweifeln. Erst eine ganz genaue Untersuchung zahlreicher neuer Fälle kann lehren, was nach Abzug der symptomatischen pseudoleukämischen resp. leukämischen und der tuberkulösen Dermatosen vom Typus der Pityriasis rubra Hebrae noch von dieser Krankheit als „idiopathisch" übrig bleibt[1]).

---

30. Herr **Jadassohn** (Bern): **Vorstellung eines Falles von pseudoleukämischer (?) Erkrankung der Haut.** (Hierzu Taf. VIII und IX, 1.)

Die Patientin ist zurzeit in einem ausgezeichneten Zustande. Ich kann die Erkrankung, an welcher sie gelitten hat, wesentlich nur an den Photographien und an den histologischen Präparaten demonstrieren. Der Fall ist aber so eigenartig, daß ich die Gelegenheit, ihn wenn auch nur in diesem Stadium zu zeigen, nicht vorübergehen lassen möchte.

Die jetzt 33jährige Patientin kam 1902 zuerst in meine Sprechstunde und bald darauf in die Klinik. Die Familien- und die persönliche Anamnese ergibt nichts Wesentliches (speziell auch nichts von Tuberkulose). Die

[1]) Anmerkung bei der Drucklegung. Die weitere Untersuchung der Hautschnitte hat nichts Wesentliches ergeben. Pigmentzellen konnten (wie bei Pityriasis rubra) auch unterhalb des Papillarkörpers nachgewiesen werden. In der Drüse fanden sich einmal die großen mit Pigment gefüllten Zellen, wie ich sie seinerzeit bei Pityriasis rubra Hebrae gefunden habe. Außerdem aber ist außer an manchen Randpartien der typische Lymphdrüsenbau verwischt. Namentlich in den Randpartien finden sich vielfach typische Plasmazellen. Der größte Teil der — ja sehr kleinen — Drüse weist eine diffuse Einlagerung von großen Zellen mit blassen Kernen in ein feines Reticulum auf. Nekrosen und Riesenzellen fehlen. Nach der mir freundlich mitgeteilten Anschauung des Herrn Dr. Hedinger spricht dieser Befund sehr für eine zur Hodgkinschen Krankheit gehörigen Drüsenveränderung.

Leider hat der Patient nach Hause zurückkehren müssen — die Beobachtung wird somit wohl eine unvollständige bleiben.

Hauterkrankung soll etwa im Jahre 1892 (2 Jahre vor der Verheiratung der Patientin) mit Jucken an beiden Wangen begonnen haben, so daß sie sich diese oft reiben mußte. Erst etwa ein Jahr nachher zeigte sich ein kleines warzenähnliches Gebilde, dem sich dann im Laufe der Jahre auf beiden Wangen neue hinzugesellten, die zuerst von normaler Hautfarbe gewesen, aber allmählich rötlich geworden seien. Bis 1899 sei die Hauterkrankung auf kleine Stellen beschränkt geblieben. Damals sollen sich starke Nasenblutungen eingestellt haben, durch welche die Patientin schwach und anämisch geworden sei, und danach, vor allem aber erst im letzten Jahre, habe die Hautkrankheit den Umfang angenommen, den sie bei der Aufnahme hatte.

Die allgemeine Untersuchung ergab im Anfang und, wie ich gleich hinzufügen will, auch immer wieder vollständig normale Verhältnisse. Auch der Kräftezustand war gut. Die sichtbaren Schleimhäute, Lymphdrüsen, Milz, Urin, Temperatur normal. Die wiederholt vorgenommene Untersuchung des Blutes wies keinerlei Abnormitäten, auch nicht in bezug auf das Verhältnis der einzelnen Leukocytenarten zueinander, auf.

Die Hauterkrankung, welche die Patientin zu mir führte, ist ausschließlich im Gesicht lokalisiert. Der Status bei der Aufnahme war der folgende:

Auf beiden Wangen ist in fast genau symmetrischer Weise ein Exanthem vorhanden, das sich aus kleinsten miliaren Flecken und Knötchen und aus größeren Knoten zusammensetzt, welch letztere von Linsen- bis fast Kirschgröße haben, und bis zu 3 bis 4 mm über das Niveau der Haut hervorragen. Diese größeren Knoten finden sich speziell über dem Jochbein. Sie erheben sich bald mehr allmählich, bald aber auch ganz steil und hängen im letzteren Falle sogar ganz leicht pilzförmig über. Ihre Oberfläche ist bald mehr kugelig gewölbt, bald mehr abgeflacht. Zum Teil konfluieren diese größeren Knoten, doch ist die Zusammensetzung aus Einzelherden durch den gelappten Rand fast überall noch erkenntlich. Die Form der einzelnen Gebilde ist mehr oder weniger kreisförmig bis oval. Die Oberfläche ist ziemlich glatt, Schuppen sind nicht vorhanden. Die Farbe ist eine bräunlich mattrote, etwas durchscheinende; hier und da laufen kleine Teleangiektasien über die Knötchen. Die Konsistenz ist eine ziemlich weiche. Eine Infiltration in den tieferen Schichten der Haut ist nicht vorhanden. Zwischen diesen Knoten und auf den medialen Teilen der Wangen und auch der Nase ist in unregelmäßiger Disseminierung ein Exanthem vorhanden, das sich aus den schon erwähnten kleinen Effloreszenzen zusammensetzt, von denen aber

ohne Schwierigkeit Übergänge zu den großen Knoten aufzufinden sind. Diese kleinen Knötchen sitzen zum Teil sehr dicht beieinander und haben einen eigentümlich durchscheinenden, aus Gelb und Bräunlich gemischten Farbenton. Sie sind nirgends follikulär. Wenn man auf sie drückt, bleibt ein graubräunlicher Ton übrig. Sie fühlen sich etwas derber an. Endlich sind an den peripheren Teilen der Wangen und an der Stirn bis an die Haargrenze in großer Anzahl kleinste unregelmäßig rundliche Fleckchen vorhanden, welche durch einen blauvioletten wie aus der Tiefe aufleuchtenden Ton ausgezeichnet sind, noch gar nicht über die Hautoberfläche hervorragen und bei Druck kleinste ganz leicht graubräunliche Flecken hinterlassen. Speziell an den Seitenteilen der Stirn sieht man, daß auch diese Fleckchen in die Tumoren übergehen.

Auf Druck sind selbst die großen Knoten nur wenig empfindlich, die kleinen gar nicht.

Mit einer stumpfen Sonde durchstößt man die Epidermis leicht und es kommt ein ziemlich großer Blutstropfen hervor.

Das Bild war, wie sich aus diesem Status und aus der Photographie ergibt, ein recht eigenartiges. Immerhin lag es noch am nächsten, bei der Weichheit der Effloreszenzen an einen Lupus tumidus zu denken. Altes Tuberkulin Koch (0,1; 1,0; 3,0 mg) ergab aber weder örtliche noch allgemeine Reaktion. Der Gedanke an einen Lupus resp. an irgend eine tuberkulöse Erkrankung wurde dann aber auch durch die histologische Untersuchung als falsch erwiesen. Diese ergab vielmehr ein sehr eigenartiges Bild.

Die Präparate stammen leider von nach Gefrieren mit dem Rasiermesser abgetragenen Tumoren und sind daher bezüglich der Fixierung nicht besonders gut gelungen — auch ist die unterste Grenze der Neubildungen meist nicht mitgetroffen. Man findet die Cutis mehr oder weniger ausgefüllt von rundlichen Herden, von denen die kleineren sich nach den Seiten und nach oben recht scharf absetzen; die größeren gehen nach der Epidermis zu in eine mehr diffuse Infiltration über; meist ist aber noch eine relativ freie bindegewebige Zone zwischen den Herden und dem Epithel vorhanden. Das letztere ist vielfach verdünnt, in den Zapfen verstrichen, sonst im wesentlichen unverändert.

Die einzelnen Herde konfluieren hier und da miteinander zu transversal gelegten achterförmigen Figuren, an anderen Stellen ist zwischen ihnen das kutane Gewebe mit Follikeln und Schweißdrüsen recht gut erhalten; die Follikel sehen zum Teil aus, als wenn sie beiseite gedrängt wären.

Innerhalb der Herde fehlen sie ebenso wie die Schweißdrüsen. Die Herde machen zunächst bei schwacher Vergrößerung den Eindruck eines lymphadenoiden Gewebes. Besonders fallen an vielen Präparaten, besonders in den mittleren und unteren Partien, knötchenartige, rundliche, sich ziemlich scharf absetzende Gebilde auf, die ganz an die Follikel der Lymphdrüsen erinnern. Und ebenso sieht man schon bei schwacher Vergrößerung bald spärliche, bald reichliche Häufchen und Stränge, zum Teil mit Verzweigung, welche sich durch ihren dunklen Ton scharf absetzen und nicht bloß in den Herden, sondern auch in ihrer nächsten Umgebung, speziell in der erwähnten Infiltrationszone nach der Epidermis zu liegen. Bei starker Vergrößerung zeigen sich die letzteren als dichte Ansammlungen von Lymphocyten, die sehr oft von einem deutlichen Endothel begrenzt sind, von dem sie sich hier und da zurückgezogen haben (Retraktionsphänomen). Weitere Wandelemente sind an diesen Röhren nicht zu konstatieren. Die Endothelzellen scheinen unmittelbar an das lymphadenoide Gewebe der Umgebung zu grenzen.

Das letztere zeigt sich bei starker Vergrößerung in der Tat zum allergrößten Teil aus lymphocytären Elementen zusammengesetzt, welche in ein feines Reticulum eingelagert sind. In den follikulären Bildungen finden sich zentral hier und da größere Zellen mit hellen Kernen, welche auch schon bei schwächerer Vergrößerung als eine leichte Aufhellung der Zentren auffallen. Außerdem aber finden sich in dem lymphadenoiden Gewebe neben Blutgefäßen verschiedener Dimension und speziell in deren Umgebung bald zahlreicher, bald nur vereinzelt Unnasche Plasmazellen, und im ganzen recht spärliche Zellen mit großen bläschenförmigen Kernen und ein bis zwei großen Kernkörperchen und einem hellen (nach Pappenheim gleichmäßig hellrot gefärbten) Plasmasaum, manchmal auch mit mehreren solchen dicht aneinanderliegenden Kernen und selbst riesenzellenartige Bildungen aber ohne randständige Lokalisation der Kerne und mit einem nicht sehr stark ausgebildeten Protoplasma. Mitosen habe ich in diesen Zellen nicht, aber auch sonst nur sehr spärlich gefunden. Hier und da hatte ich den Eindruck, daß diese Zellen in direktem Zusammenhang mit Kapillarendothelien standen; gelegentlich bildeten sie geradezu Stränge von Kernen ohne deutliches Protoplasma.

Von Nekrose war nirgends etwas zu konstatieren; ebensowenig fanden sich in den Herden eosinophile Zellen oder (wie ich mit Rücksicht auf Toutons bekannten Befund hervorhebe) Russelsche Körperchen. Mastzellen waren nur spärlich vorhanden.

Der weitere Verlauf der Erkrankung bei meiner Patientin war folgender: Da die Tumoren auf Pyrogallol und Cosmesche Paste nicht zerfielen, wurden sie zum größten Teil mit dem Rasiermesser glatt abgetragen. Zugleich wurde eine Arsenbehandlung (Pillen à 3 mg Acidum arsenicosum, bis 6 Stück pro die) eingeleitet, welche die Patientin zu Hause fortsetzte. Erst nachdem diese Behandlung mehr als zwei Monate fortgesetzt war,

zeigte sich eine deutliche Besserung auch an den nicht mit abgetragenen kleineren Knoten und an den Flecken. Das Jucken war nach 3—4 Monaten vollständig verschwunden (sehr heftig war es übrigens nach meinem Eindruck auch während des klinischen Aufenthaltes nicht gewesen). Die Patientin setzte die Arsenkur, ohne sich uns zu zeigen, in der Dosis von 4—6 Pillen pro die fast zwei Jahre fort. Die abgetragenen Stellen blieben glatt und wurden immer blasser; auch die eigentümlich violetten Flecke waren im Herbst 1904 fast vollständig geschwunden. Im Dezember 1904 wurde dann auf meinen Rat die Arsenbehandlung ausgesetzt, dann aber noch einmal im Sommer 1905 begonnen, da wieder etwas Jucken aufgetreten war.

Die Diagnose dieses Falles bietet außergewöhnlich große Schwierigkeiten. Ausschließen ließ sich, wie gesagt, auf Grund des klinischen Verlaufs (Tuberkulin) und des histologischen Befundes die Tuberkulose. Nichts spricht auch für Sarkome, noch auch für die „benignen Sarkoide" resp. „Lupoide" Boecks, denn von tuberkelähnlicher Struktur war eben nicht die Rede. Das klinische Bild erinnerte mich zuerst — auch wegen der Lokalisation — an diese; und der Arsenerfolg wäre nach der gleichen Richtung verwertbar. Vielleicht ergibt sich später noch einmal, daß auch in den Boeckschen Fällen (in denen ja die histologische Struktur nicht auffallend tuberkuloid gewesen zu sein scheint) noch verschiedene Krankheiten vertreten sind — daß nur ein Teil von ihnen wirklich tuberkulös ist. Das histologische Bild meines Falles spricht in erster Linie für Lymphome. Von „einfachen Lymphomen" der Haut wissen wir bislang noch nichts. Sie könnten ja sehr wohl existieren [wie sie auch z. B. in der Orbita angenommen werden[1])]; speziell liegt diese Annahme nahe, wenn wir an die Angaben vom Vorkommen lymphadenoiden Gewebes in normaler Haut denken. Vorerst aber müssen wir vor allem an eine leukämische resp. pseudoleukämische Hauterkrankung denken. Doch auch hierfür sind Schwierigkeiten vorhanden. Klinisch in erster Linie das Fehlen von anderen Erscheinungen einer Erkrankung des Gesamtorganismus, speziell einer Blut-, Drüsen-, Milzerkrankung; dann der bisher auffallend günstige Verlauf. Zur Erklärung des letzteren könnten wir nur an eine außergewöhnlich

[1]) Vgl. hierzu Axenfeld, Lubarsch-Ostertag, Ergebn. I, 4, S. 60.

günstige Wirkung der allerdings auch außergewöhnlich prolongierten Arsenkur denken (vgl. Toutons Fall). Selbst die lokale Heilung der Tumoren kann ohne diese kaum erklärt werden; denn die chirurgische Behandlung derselben war ja eine sehr unvollständige und betraf die kleineren Erhebungen und die Flecke, die doch auch verschwunden sind, gar nicht. Die Hautefflorescenzen erinnern klinisch unzweifelhaft an manche Fälle von Pseudoleukämie, wie z. B. an den Toutonschen, bei dem die Größe der Knoten, die Farbe, die scharfe Erhebung aus der umgebenden Haut ähnlich waren, wie in meinem Falle, wenn auch die Lokalisation anders war. Das Jucken, über das meine Patientin klagte, ist zwar, soviel ich weiß, nicht den eigentlichen Tumorformen, sondern mehr den papulös pruriginösen Exanthemen bei Pseudoleukämie eigen. Doch sind Übergänge zwischen beiden von anderen Autoren schon erwähnt. Man wird auch wohl ohne weiteres zugeben müssen, daß das klinische Bild der Pseudoleukämie wie auch der Leukämie der Haut noch lange nicht genügend ausgearbeitet ist, als daß man auf einzelne Abweichungen bei einem neuen Falle besonderes Gewicht legen müßte. Mir sind speziell die wie aus der Tiefe heraufleuchtenden blauvioletten Stippchen auffallend gewesen.

Daß Erscheinungen der Pseudoleukämie sich zuerst an der Haut manifestieren, das kann nicht wundernehmen — speziell in der ophthalmologischen Literatur sind einzelne Fälle von „Lid- und Orbitallymphomen" vorhanden, die „längere Zeit die einzige und allererste Manifestation der Pseudoleukämie darstellen" (vgl. bei Dutoit, Knapp und Schweiggers Archiv für Augenheilkunde, Bd. 47). Daß dabei auch der Blutbefund noch ganz normal sein kann, ist selbstverständlich.

Das histologische Bild aber weist auch gegenüber den lymphämischen Erkrankungen einige Besonderheiten auf — in erster Linie sind die follikelähnlichen Bildungen auffallend. Ich habe sie bei einer allerdings nicht vollständigen Einsichtnahme in die Literatur dieser Krankheiten nur selten erwähnt gefunden[1]) und aus eigner Erfahrung sind sie mir, aber auch pathologischen Anatomen, denen ich die Präparate zeigte, nicht bekannt. Sie legen

[1]) In jüngster Zeit scheint sie Wechselmann (Berl. derm. Gesellschaft, 12. Dezember 1905) bei einem Fall, der mit großer Wahrscheinlichkeit als Pseudoleukämie aufgefaßt wurde, in der Tat gesehen zu haben.

gewiß den Gedanken nahe, daß es sich hier um eine weitere Entwicklung präexistenten lymphadenoiden Gewebes handele, würden also im Sinne der bekannten Ribbertschen Anschauung sprechen. Sehr wohl passen die lymphocytengefüllten Lymphgefäße, die auch Pinkus beschreibt, zur Pseudoleukämie[1]). Die von dem letzteren erwähnten tingiblen Körperchen habe ich allerdings nicht gefunden.

Aus der kurzen histologischen Schilderung geht hervor, daß — so lymphadenoid das Gewebe zunächst erschien — doch auch andere Zellelemente eine Rolle spielen. Die Plasmazellen freilich sind auch z. B. von Pinkus bei der Leukämie in Lymphdrüsen erwähnt; sie sind mit der Diagnose Pseudoleukämie wohl vereinbar. Die beschriebenen großen Zellen zum Teil mit mehreren Kernen ließen mich auch an die bekannte von Paltauf und Sternberg beschriebene, bisher wohl meist mit der Pseudoleukämie identifizierte, zunächst als „eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparats" aufgefaßte Affektion denken, zumal Grosz gerade in allerletzter Zeit einen solchen Fall mit Hauttumoren unter der Bezeichnung „Lymphogranulomatosis cutis" publiziert hat. Freilich würde auch hierfür die Drüsenschwellung und der infauste Verlauf fehlen. Vor allem aber treten diese großen Zellen in meinem Präparate sehr zurück und die betonte dunkle Färbbarkeit der Kerne, sowie das schön ausgebildete Protoplasma fehlt[2]). Ich glaube also diese Zellen allerdings auch für Endothelabkömmlinge, aber doch nicht für identisch mit den Sternbergschen Zellen halten zu müssen. Wenn wir lesen, wie Benda (vgl. Centralbl. für Pathologie 1904, S. 342) erst jüngst von einer bunten Zellmischung bei Pseudoleukämie spricht (Leukocyten, Lymphocyten, Plasmazellen, Fibroblasten, Endothelien, wohl endotheliale

[1]) Anmerkung bei der Korrektur. Ich finde sie auch in einem Fall von Pseudoleukämie erwähnt, den von Notthaft beobachtet hat (zit. nach: Schnitter, über leukämische und pseudoleukämische Hautveränderungen. Diss. Freiburg i. Br. 1906, p. 37.).

[2]) In der Arbeit von Grosz (Beitr. zur path. Anat., 39. Bd.) werden allerdings die Kerne dieser Zellen recht bläschenförmig gezeichnet und auch im Text werden sie einmal (S. 409) als mit einem lockeren zarten Chromatingerüst versehen beschrieben, während sie bei der Beschreibung der Sternbergschen Krankheit als intensiv gefärbt bezeichnet werden (vgl. S. 419).

Riesenzellen), so werden wir an solchen einzelnen Abweichungen von dem typischen Lymphombilde nicht zu großen Anstoß nehmen dürfen.

Noch eine Krankheit muß ich aber hier erwähnen, bei welcher eine ganz ähnliche Diskussion geführt worden ist und noch geführt wird, wie ich sie eben habe darlegen müssen. Es ist das die bekannte von Mikulicz beschriebene symmetrische Erkrankung der Tränen- und Speicheldrüsen. Auch hier ein zum mindesten in einer Anzahl von Fällen sehr benignes Krankheitsbild, auch hier anscheinend Heilerfolge mit Arsen[1]), auch hier das lymphadenoide Bild (sogar mit follikulären Anordnungen[2]), auch hier die Annahme einfacher Lymphome, auch hier das Vorkommen von (als Fibroblasten oder Endothelien aufgefaßten) großen hellkernigen und Riesenzellen (Tietze, Kümmel, Wallenfang, Hirsch) und Plasmazellen (Wallenfang[3])), auch hier die Diskussion über die Zugehörigkeit zu pseudoleukämischen Krankheiten, zu denen Übergänge vorzukommen scheinen, ja selbst Kombinationen mit pseudoleukämischen Hautsymptomen [Haeckel[4])] — gewiß genügend Analogien, um an die Möglichkeit zu denken, daß wir es bei meiner Patientin mit einem analogen Prozeß zu tun haben. Dabei will ich aber auf die Diskussion über die Natur dieser „Achroocytose", die ja doch auch noch ganz unerkannt ist, nicht eingehen. Ihre Definition als eine Substitution des Drüsengewebes durch ein lymphatisches Gewebe könnten wir ohne weiteres auch für die Haut akzeptieren[5]).

Vom dermatologischen Standpunkte bleibt uns, soweit ich sehe (die ganze Literatur habe ich, wie ich besonders betone, nicht durchstudieren können), nichts anderes übrig, als den Fall vorerst abseits zu stellen. Wie er klinisch absonderlich war, so ist er auch histologisch etwas ungewöhnlich. Angliedern können wir aber die

---

[1]) Kümmel, Mitteilungen aus den Grenzgebieten II, S. 111.

[2]) Vgl. z. B. Hochheim, Arch. f. Ophthalm. 51, S. 347; Tietze, Beitr. zur klin. Chir. 16, S. 816.

[3]) Wallenfang, Virch. Arch. 176, S. 90.

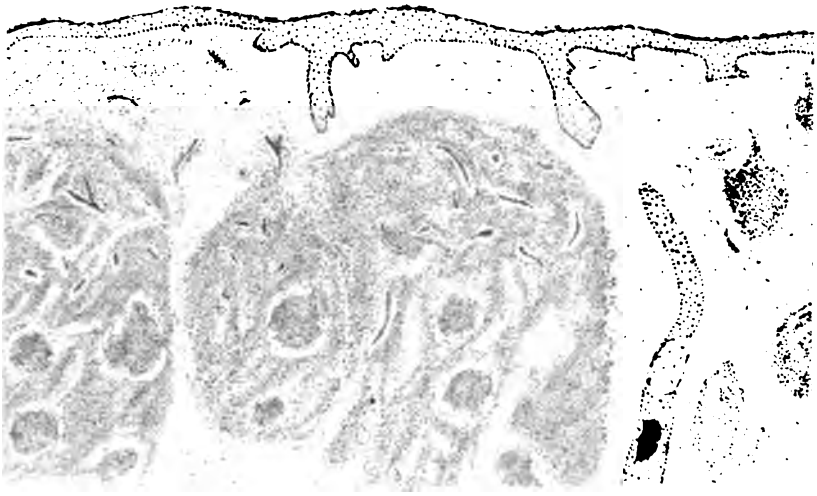
[4]) Haeckel, Arch. f. klin. Chir. 69, S. 191.

[5]) Die Fälle von „Lymphadenom", die v. Beurmann und Gougerot in diesem Jahre beschrieben haben (Annal. de Derm. 1906, Nr. 2 u. 3), sind von meinem Falle zu verschieden, um herangezogen zu werden, ebenso die „Lymphosarkoide" Gougerots (ebenda Nr. 8/9), welche histologisch ausgesprochen „tuberkuloid" sind.

Jadassohn.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Jadassohn.



1.

Lewandowsky.

2.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Affektion zunächst wohl nur an die Leukämiegruppe. Schon deswegen muß die Patientin selbstverständlich noch lange in Beobachtung gehalten werden. Sollte sie auch weiterhin rezidivfrei bleiben, so wird die Frage unentschieden gelassen, ob es sich um eine durch Arsen geheilte Pseudoleukämie mit nur in der Haut konstatierbaren Symptomen oder um eine ihr histologisch und analoge, aber im Wesen differente (etwa rein lokale lymphomatöse) Erkrankung mit Reaktionsfähigkeit auf Arsen gehandelt hat.

---

31. Herr **Jadassohn** (Bern): **Demonstration von atypischer Psoriasis mit deformierender Arthritis.**

Der Fall ist von Burgener (Beiträge zur Kenntnis der Psoriasis. Deutsche Medizinalzeitung 1902) bereits veröffentlicht. Die schwere Verkrüpplung, besonders der Hände, ist ungefähr gleich geblieben. Akutere Arthrititiden mit leichten Temperatursteigerungen sind immer wieder einmal aufgetreten. Die von den Palmae ausgegangene Psoriasis hat jetzt die Vorderarme fast ganz überzogen. Direkte Sonnenbehandlung (mit und ohne Eosinbepinselung) hat in letzter Zeit entschiedene Besserung der Psoriasis gebracht.

---

32. Herr **Galewsky** (Dresden): **Demonstration multipler Dermatomyome.**

G. demonstriert eine Moulage und mikroskopische Präparate eines Falles von Dermatomyomen des rechten Unterarmes und der rechten Brusthälfte. Es handelt sich um eine seit zehn Jahren bestehende Affektion bei einer 30jährigen Frau, die am Arm anfangend, seit zwei Jahren auch auf der Brust aufgetreten ist. Die Myome sind als derbe, weißliche und weißlich-livide Knötchen, die an einzelnen Stellen auch rötlich durchscheinen, tief in der Cutis sitzend und verschieblich durchzufühlen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab das typische Bild der Dermatomyome, von der Cutis ausgehender kleiner Myome, deren Ursprung sich nicht nachweisen läßt. Obwohl die Erkrankung nur sehr wenig schmerzte und so gut wie gar keine Beschwerden machte, wurde versucht durch Arsen usw. auf die Tumoren einzuwirken; auch Röntgenbehandlung blieb, längere Zeit durchgeführt, ohne Erfolg. (Der Fall wird ausführlich publiziert werden.)

33. Herr **Galewsky** (Dresden): **Fall zur Diagnose (Erythema perstans?).**

G. demonstriert ferner die Moulage und mikroskopische Präparate eines Falles, der unter eigenartiger Form auftrat. Bei einem Dienstmädchen bildeten sich zuerst 1904 und dann ebenfalls 1905 am rechten Unterarm und Hand erythematöse Flecke von über Linsengröße, die allmählich härter wurden und an Größe zunahmen, sich fast keloidhart anfühlten und an den Händen zirzinär wurden; die Stellen bestanden jedesmal vier bis fünf Monate und heilten scheinbar unter Arsen und lokaler Therapie (Thiosinaminpflaster und Salizylseifentricoplast) ab. Die Affektion war ab und zu juckend, die Haut nur wenig empfindlich. Beim ersten Rezidiv im vorigen Jahre trat die Affektion unter denselben Erscheinungen auf und heilte in derselben Art ab, ohne daß man direkt von dem Abheilen unter Arsen (Injektion) sprechen konnte.

Die mikroskopische Untersuchung ergab ein starkes kleinzelliges ringförmiges Infiltrat um einen bindegewebigen Herd.

Es handelt sich scheinbar um einen der seltenen Fälle von Erythema perstans. (Der Fall wird eingehend in der Iconographia dermatologica publiziert werden.)

---

34. Herr **Galewsky** (Dresden): **Trichonodosis.**

G. demonstriert ferner noch einmal mikroskopische Präparate von Trichonodosis, jener Haaraffektion, die er im vorigen Jahre in Meran demonstrierte und von der seither noch mehrere Fälle beobachtet worden sind. Am besten scheint zeitweise das häufige Einölen und Einfetten der Haare zu wirken; eine eigentliche Therapie hat sich bisher noch nicht finden lassen.

---

35. Herr **Galewsky** (Dresden): **Talgcysten mit Talganhäufung bei einer Frühgeburt.**

G. demonstriert ferner die Moulage eines Kindes (Frühgeburt) aus dem Dresdener Säuglingsheim mit eigentümlichem Verschluß der Talgdrüsen der Nase und Anhäufung von fötalem Talg in denselben. Die ganze Nase ist bedeckt von kleinen gelben Pünktchen. Die Affektion, die den Kinderärzten seit Bednai (1850)

bekannt ist, ist aus den neueren Lehrbüchern der Dermatologie fast ganz verschwunden; Vortragender will durch diese Demonstration wieder auf dieselbe hinweisen.

---

36. Herr **Fabry** (Dortmund): **Blastomykosis cutis.**

Moulage, Aquarell und mikroskopische Präparate seines Falles von Blastomykosis cutis (Archiv für Derm. und Syph. Bd. 77, 3. Heft 1905); es gelang ihm, jetzt auch mehrere Male spärlich kleine Rasen von Hefen in Ausstrichpräparaten nachzuweisen (Färbung mit Hämatoxylin, nach Pappenheim und Max Neisser). Reinkulturen mißlangen auch dieses Mal. Vortragender definiert die Erkrankung als echte Granulationsgeschwulst nach dem klinischen und histologischen Befund, während er eine Hypertrophie des epithelialen Teiles der Haut nicht finden konnte. Die kleinsten Primäreffloreszenzen finden sich an den Vorderarmen und im Gesicht und sind akneartig, die großen Tumoren sind von schwammiger Konsistenz und zeigen an vielen Stellen spontanen Durchbruch von kleineren und größeren Granulomen. Die braunrote Farbe der Tumoren ist für dieselben allenthalben charakteristisch und dieselbe kontrastiert sehr deutlich zu der grellroten Farbe der Granulome.

---

37. Herr **Fabry** (Dortmund): **Lymphangiektasien des Scrotums.**

Moulage von Lymphangiektasie des Scrotums aus der Bonner Klinik des Herrn Geheimrat Doutrelepont; der Fall lag zuerst in der Abteilung für Hautkranke des städtischen Krankenhauses zu Dortmund und wird von dem Assistenten der Abteilung Dr. Müller im Archiv veröffentlicht. Vortragender betont nochmals die in den Schnitten sich findende Epithelhypertrophie und infolgedessen eine Analogie zum Angiokeratom, wenigstens pathologisch-anatomisch.

---

38. Herr **Fabry** (Dortmund): **Systematisierter Naevus.**

Mikroskopische Schnitte eines Falles von systematisiertem Naevus, der in einzelnen Teilen als Naevus porokeratodes (Hallopeau) gedeutet werden muß. Der Fall wird ausführlich beschrieben.

39. Herr **Fabry** (Dortmund): **Fall von multiplen Riesenzellensarkomen bei einem 9 monatlichen Kinde.**

In beider Eltern Familie sind Hauterkrankungen nicht vorgekommen. Zwei Geschwister sind gestorben, eines an Luftröhrenkatarrh und eines an Diphtherie. Als das Kind $^1/_4$ Jahr alt war, bemerkten die Eltern bereits an allen Stellen, an denen jetzt die Geschwülste zu sehen sind, rote erhabene quaddelartige Flecken; die Tumoren sind also wohl alle zu gleicher Zeit entstanden; Beschwerden hatte das Kind absolut nicht; späteres Auftreten von weiteren Tumoren wurde nicht bemerkt.

Das Kind ist dem Alter entsprechend gut entwickelt und genährt, war nie krank und hat besonders nie irgend welche Ernährungsstörungen gehabt.

Die Tumoren sind wie folgt verteilt: Im Gesicht 2 noch wenig erhabene, am Hinterkopf 9, am Rumpf 18, am rechten Arm 4, am linken Arm 7, am linken Ober- und Unterschenkel 5, rechts 6, an den Zehen 2, also zusammen 53 Tumoren.

In der Größe schwanken die Geschwülstchen von Linsen- bis Bohnen- und Pfennigstückgröße, die Konsistenz ist eine feste, alle Geschwülste sind pigmentiert, nicht unter der Haut, sondern nur mit der Haut verschieblich; Druck ist absolut nicht schmerzhaft, nirgendwo Drüsenschwellung.

Mikroskopischer Befund eines aus der Nackenhaut exstierpierten Geschwülstchens. Es handelt sich um einen Bindegewebstumor der Cutis, der zur Epidermis heraufgewachsen ist, derart, daß letztere nur wie ein schmaler Saum über dem Tumor gespannt ist. Die Diagnose lautet auf Fibrosarcoma cutis mit zahlreichen eingesprengten Riesenzellen. Naevuszellen sind nicht nachzuweisen, dagegen enthält der Tumor ziemlich viel Pigment, meist frei im Gewebe liegend. Bekannt ist ja das Entstehen der Sarkome aus ursprünglichen Naevis und nach den klinischen Angaben könnte man daran denken; uns scheint dieser Vorgang nicht vorzuliegen, sondern wir nehmen an, daß sich zu gleicher Zeit an den verschiedensten Stellen Sarkome entwickelt haben.

Nach den letzten Nachrichten (bis heute hatten wir nicht wieder Gelegenheit das Kind zu untersuchen) ist der Zustand ungefähr derselbe geblieben. Der Fall soll weiter beobachtet werden; zu operativer Entfernung können die Eltern sich

vorläufig nicht entschließen; wir beabsichtigen demnächst eine Arsenkur einzuleiten.

---

40. Herr **Ehrmann** (Wien): **Über Pigmentbildung durch Licht aus Röntgenstrahlen, sowie über Vitiligo.**

Meine Herren!

Ich zeige Ihnen die Photographie eines jungen Mannes, der nach einem Seebade in der Sonne liegend, ein ausgedehntes Lichterythem mit nachfolgender jetzt nahezu ein Jahr dauernden Pigmentierung der ganzen Rückenfläche bekam. Eine aus linsengroßen, konfluierenden Flecken früher bestandene Pityriasis versicolor heilte dabei vollständig ab, und an ihrer Stelle blieben weiße, konfluierende, schuppende, leukodermatische Flecken, die nun ebenfalls nahezu ein Jahr bestehen.

Ferner zeige ich die Photographie eines Röntgengeschwüres an der rechten Kopfseite eines jungen Mädchen mit einem diffusen Erythem, welches nahezu die eine Gesichtshälfte einnahm. Dann die photographische Aufnahme desselben Mädchens nach Schwund des Erythems, welche dort, wo keine Narbe ist, eine deutliche Pigmentierung aufweist, nämlich in der Peripherie eine mehr diffuse Pigmentbildung, dann entsprechend den von der Narbenbildung verschonten Hautpartien eine Zone von ephelidenähnlichen Fleckchen und in der nächsten Umgebung des Geschwürs überhaupt kein Pigment. Diese Erscheinung hat eine gewisse Analogie mit der bei Vitiligo. Wenn Vitiligoflecke dem Röntgenlicht ausgesetzt werden, so wird die pigmentierte Umgebung noch intensiver pigmentiert, die Vitiligostelle selbst wird höchstens erythematös, nie pigmentiert. Deckt man sie samt ihrer Umgebung zum Teil mit einer Bleiplatte, so wird der ungedeckte Teil der Umgebung allein noch intensiver gefärbt, der bedeckte bleibt wie früher, der Vitiligofleck bleibt weiß. Alle diese Erscheinungen sind so zu deuten, daß an jenen Stellen, wo die pigmentbildenden Zellen fehlen oder zugrunde gegangen sind, Sonnen- und Röntgenlicht nicht imstande sind, eine Pigmentierung zu erzeugen oder zu steigern. Bei der Pityriasis versicolor ist die gelockerte von Pilzen durchsetzte Epidermis ein hinreichendes Deckmittel, um die Lichtstrahlen von den pigmentbildenden Zellen, soweit sie von den Rasen gedeckt sind, abzuhalten, so daß

diese nicht zur Pigmentbildung gebracht werden. Die Strahlenwirkung ist dagegen genügend, um die Pilze und die Epidermis vollständig abzuheben oder abzutöten, so daß mit der Erzeugung des Erythems auch die Pityriasis geheilt ist. Eine wichtige Tatsache wird bei Vitiligo übersehen. Die Vitiligokranken sind auch sonst nie ganz gesunde Menschen. Entweder sind Anomalien des Magendarmkanals vorhanden, Lebererkrankungen, versteckte Tumoren, die erst später zutage kommen usw. In mehr als 90 Fällen findet sich typischer Dermographismus. Die Vitiligo, welche bei Lichen circumscriptus Vidal, sowie bei anderen lichenoiden Erkrankungen vorkommt, so in den Fällen von Neisser und in meinem Falle von Lichen scrophulosorum atrophicans, dessen Moulage hier zu sehen ist, und welche die Effloreszenzengruppen wie ein Hof umgibt, spricht ebenfalls für einen toxischen oder autotoxischen Ursprung des Leidens.

Die Mitteilung von Linser über Hämoporphyrin bei Hydroa vacciniformis, bei Licht- und Röntgenerythem sprechen für den von mir früher supponierten Bildungsmodus des Pigments aus Blutfarbstoff gegenüber jenen, die die Pigmentbildung aus Kernsubstanz annehmen, aber es ist zweifellos, daß dabei Zellentätigkeit intervenieren muß. Das echte Melanin wird nur in Zellen gebildet. Es ist daher wohl die Annahme berechtigt, daß die pigmentbildenden Zellen den zersetzten Blutfarbstoff nach Abspaltung seines Eisengehaltes aufnehmen, während der große Rest in den Fällen von Linser als Hämatoporphyrin ausgeschieden wurde.

---

41. Herr **Nobl** (Wien): **Pemphigus successif à kystes épidermiques.**

Vortragender erörtert jenen nur sehr selten zur Beobachtung gelangenden Typus der kongenitalen Dystrophie, dessen Kardinalphänomene in einer andauernden Neigung zu sanguinolenter Blasenbildung an korrespondierenden Körperstellen, in entzündlicher Atrophie der befallenen Gebiete, Onychonekrose und der exquisiten Tendenz zur Bildung von Horncysten in den von Blasenausbrüchen heimgesuchten Arealen gegeben sind. Seit den ersten Lebensmonaten kommt es in steter Wiederkehr, auf traumatische Einflüsse und auch spontan, an Fersen, Gesäß,

Nacken, Knieen und Ellbogen, über den Phalangealgelenken an Händen und Füßen, vielfach auch an den Ohrmuscheln, seltener an Handtellern und Fußsohlen zur Bildung oft in wenigen (2—3) Stunden aufschießender, bohnen- bis hühnereigroßer, sulziger Blasen, deren anfangs seröser Inhalt alsbald hämorrhagischen Charakter annimmt. Die Blasen trocknen ohne zu bersten zu braunen Borken ein, um beim Abheilen durch seichteste Atrophie der Stellen markiert zu bleiben. So ist es in dem Falle, auf welchen sich N.'s Ausführungen beziehen (10jähriger Knabe), im Anschlusse an die Vesikulation an den symmetrisch verteilten Prädilektionsstellen zur Stabilisierung violett durchleuchteter, zerknitterter, fein facettierter und gerunzelter atrophischer Hautfelder gekommen, die in bis handtellergroßem Ausmaß und in streifigen Zügen die normalen Texturen ersetzen. Mit solchen Strecken sieht man narbig eingesunkene, schneeweiß schimmernde Figuren alternieren. Als weiterer Ausdruck der schweren Gewebsschädigung ist der Schwund und die Verkümmerung einer Reihe von Nagelplatten anzusprechen, wobei bald noch die verhornte Matrix das Nagelbett markiert (Zehen), bald die glatt ausgeglichene Hautkappe die oft atrophische Phalange überzieht. Als dem Prozeß zugehörig zu betrachten ist auch die reichliche Dissemination diskreter und agglomerierter, nadelstich- bis hanfkorngroßer, milienähnlicher Horncysten, welche an den von einer neuen Aussaat hämorrhagischer Blasen überdeckten Händen, Ellbogen (bis ganseigroß) und Knieen, am Saume der Abhebungen und auch an der Peripherie atrophischer Stellen in dichtester Einstreuung vorhanden sind. Überdies sind die Gebilde als persistente Produkte an allen narbig abgeheilten alten Läsionsstellen (Nacken, Ohren) anzutreffen und dürften auf Proliferationsvorgänge der Schweißdrüsenmündungen zu beziehen sein. Im Gegensatz zu den klassischen Formen der Epidermolysis hereditaria bullosa (Köbner) lassen sich die kolliquativen Blasen weder durch mechanische noch durch thermische oder chemische Reize hervorrufen. Hingegen gelingt es leicht, an allen Prädilektionsstellen in den Grenzen der bestehenden Veränderungen typische Abhebungen zu erzeugen. Ein leichtes Kneifen der Haut genügt zur Provokation von gefältelten Abhebungen, die sich nach 1 bis 2 Stunden zu grauen, sanguinolent transparenten Blasen erheben.

Injiziert man physiologische Kochsalzlösung mit Pravazspritze in ähnlich gereizte Stellen, so gelingt die sofortige Blasenerzeugung, wobei die Auftreibung stets nur bis zu den Grenzen der früheren Herde fortgeführt werden kann; d. h. an kronenstückgroßen atrophischen Plaquesräumen haselnußgroße Blasen abgehoben werden. Die gleiche Versuchsanordnung an verschont gebliebenen Hautbezirken (Waden, Oberarmen, Lenden) ergibt negative Resultate. Die entzündlich-angioneurotische Natur des Leidens wird außer durch die schweren dystrophischen Störungen auch durch die hohen Werte an Eiweiß und Fibringeneratoren im Inhalt der Fächerblasen (refraktometrische Bestimmung) dokumentiert. Die Nebeneinanderstellung dieses Symptomenbildes und der Epidermolysis bullosa hereditaria lehrt, daß es nicht zulässig sei, diese Form der schweren kongenitalen Dystrophie, der man in der Literatur unter den Bezeichnungen des kongenitalen Pemphigus (T. u. C. Fox, Payne, Galloway), der zikatrisierenden bullösen Dermatitis (Vidal, Besnier, Hallopeau, Leredde), der dystrophischen Epidermolyse (Hoffmann, Róna, Bettmann, Bukovski u. a.) begegnet, als eine besondere Varietät der hereditären Akantholyse hinzustellen. Die in den Beobachtungen von Goldscheider, Valentin, Köbner, Josef, Bonaiuti, Lesser, Blumer u. a. wiederkehrenden Merkzeichen der Ep. hered. bull.: die exquisite Heredität, das spurlose Abheilen der superfiziellen Oberhautabhebungen und Blasen, gleichwie die Möglichkeit der traumatischen Hervorrufung der Vesikeln sind bei dieser Erkrankungsform nicht vorhanden und führen niemals zu solchen trophischen Störungen, wie sie der von Brocq unter dem vorläufigen Sammelnamen des „Pemphigus successif à kystes épidermiques" vereinigten Läsionsgattung zukommen und an den vorgewiesenen Moulagen zu gewahren sind.

Fortsetzung der Vorträge und der Diskussion über experimentelle Syphilisforschung (vgl. Teil I, S. 263).

Dritte Sitzung.

Donnerstag, den 13. September 1906, vormittags 9 Uhr.

Vorsitzende: Herr Finger (Wien) und
Herr Metschnikoff (Paris).

Demonstrationen.

42. Herr **Jadassohn** (Bern): **Granulosis rubra nasi.**

Die Krankheit ist nach meinen weiteren Erfahrungen namentlich in ihren leichteren Fällen keineswegs sehr selten. Mirolubow hat in ihrer jüngst erschienenen Arbeit (Über Granulosis rubra nasi und über Miliaria crystallina und alba, Deutsche Medizinalzeitung 1906 Nr. 62, 63) 22 Fälle aus dem Berner Material zusammengestellt. Auch die beiden älteren der beiden vorgestellten Kinder sind dort schon publiziert und ebenso die Mutter (Nr. 3, 4 und 5). Die Kinder haben eine etwas dicke Oberlippe, sind aber sonst gesund, haben auch keine periphere Asphyxie (Hallopeau). Die Mutter und die Großmutter und eine Schwester der Mutter sollen dieselbe Affektion gehabt haben; bei der Mutter ist sie auch jetzt noch zeitweise angedeutet; ihre Schwester habe sie noch in ausgesprochener Weise. Jetzt scheint auch bei dem dritten Kinde die Krankheit zu beginnen. Familiäre Fälle der Granulosis (wie übrigens auch der einfachen Hyperidrosis nasi) haben wir verschiedentlich beobachtet; auch in der Literatur sind sie schon erwähnt. Wiederholt konnten wir konstatieren, daß der Schweiß der Nasenhaut alkalisch, der des übrigen Gesichts sauer reagierte. Das beruht wohl darauf, daß die Nasenhaut eben selbst bei allgemeiner Hyperidrosis des Gesichts stärker sezerniert.

Diskussion.

Herr **Herxheimer** (Frankfurt a. M.) hat die Affektion bei zwei Geschwistern gesehen; aber es hat nicht nur die Granulosisstelle, sondern das ganze Gesicht geschwitzt.

---

43. Herr **Jadassohn** (Bern): **Neurodermitis disseminata.**

Die beiden Fälle, die ich Ihnen hier zeigen möchte, gehören in das Gebiet der sogenannten „Neurodermitiden" oder der „Prurigos diathésiques" Besniers.

a) Die erste Patientin ist ein jetzt 16jähriges Mädchen; seit 6 Jahren ist sie fast unausgesetzt in der Klinik. Familienanamnese, soweit erhältlich, ohne Belang. Als das Kind aufgenommen wurde, litt es schon einige Jahre an der juckenden Hautkrankheit. Damals bestanden vor allem mehrere außerordentlich große Plaques; so eine, welche von der Nabelgegend über die Inguinalfalten bis auf die Vorderfläche der Oberschenkel herunterreichte, eine ebenfalls sehr große in den oberen Partien des Rückens; kleinere Herde in der Prästernalgegend, an beiden Achselhöhlen und Ellbogen. Die Herde waren im allgemeinen ziemlich scharf durch bald mehr kreisbogenförmige, bald mehr unregelmäßige Linien begrenzt; doch waren überall einzelne Effloreszenzen über die Ränder ausgesprengt. Die Plaques setzten sich zum größten Teil aus einzelnen Effloreszenzen zusammen, welche bald dichter, bald weniger dicht beieinander standen. Sie waren teils rund, teils etwas polygonal, deutlich erhaben, meist mit leicht abgeflachter Oberfläche, von grauroter Farbe, zum Teil mit Schüppchen besetzt, zum großen Teil oberflächlich aufgekratzt; die Konsistenz war derb. Die Haut, auf der sie standen, war — wie übrigens die Haut des größten Teils des Körpers — hyperpigmentiert; neben den Effloreszenzen fanden sich auf dem dunklen Grund weißliche, leicht atrophische, gelegentlich auch wirklich deutlich narbige Flecke. Abweichend davon verhielten sich die Herde in den Achselhöhlen und in den Ellbogen, welche diffus infiltriert waren, sich aber ebenfalls ziemlich scharf begrenzten und in deren Umgebung kleinere flachere Papeln ausgesprengt waren. Das Jucken war sehr lebhaft, speziell in der Nacht. Die Untersuchung der inneren Organe und des Urins ergab nichts Abnormes. Im Blut gelegentlich leichte Eosinophilie.

Aus der Krankengeschichte, welche wesentlich die Tatsache ergibt, daß die verschiedensten Behandlungsmethoden versucht wurden und fast ausnahmslos nur ganz vorübergehenden Effekt hatten, will ich nur das eine hervorheben, daß je länger um so mehr der Prozeß sich disseminierte, daß die plaqueweise Abgrenzung immer undeutlicher wurde, daß aber im allgemeinen immer die Form der lichenoiden Effloreszenzen die vorherrschende war, und daß speziell reine Ekzeme nur sehr wenig, Pyodermien auch nur gelegentlich etwas mehr hervortraten.

b) Das jetzt 27jährige Mädchen kommt seit dem 12. Lebensjahre immer wieder in die Klinik mit bald mehr generalisierten, bald mehr lokalisierten Erkrankungen, welche oft mehr „ekzematisiert", oft mehr „lichenifiziert" sind und dem Typus der zirkumskripten und disseminierten Neurodermitiden entsprechen. Sonst ergibt ihre Familien- und persönliche Anamnese nichts Besonderes. Patientin leidet seit dem 15. Lebensjahre an starken asthmatischen Anfällen, welche in sehr verschiedenen Pausen auftreten. Sie ist natürlich sehr viel und in der mannigfaltigsten Weise intern und extern behandelt worden, aber weder auf die Dermatose noch auf das Asthma konnte ein nachhaltiger Einfluß gewonnen werden. Die starken Juckanfälle wurden am besten immer wieder durch Teerpräparate beeinflußt. Zeitweise war die Haut außerhalb des Spitals auch ohne Behandlung relativ gut. In letzter Zeit haben wir die Patientin ihres Asthmas

wegen nach Adelboden (1400 m hoch) geschickt — es trat eine Besserung der asthmatischen Beschwerden ein —, die Hautkrankheit verschlimmerte sich aber.

Die innere Untersuchung ergibt außer gelegentlichen Bronchitiden und den Zeichen der Lungendehnung nichts. Der Gehalt des Blutes an eosinophilen Zellen schwankt zwischen 5 und 18% (Asthma!). Die Hauterscheinungen sind jetzt vorwiegend am Hals, an den Ellbogen und Kniekehlen lokalisiert; gelegentlich kommt auch starkes Jucken im Gesicht vor, und dann nimmt das Gesicht das sehr charakteristische Aussehen an, wie wir es bei den diffusen Neurodermitiden kennen: graubräunliche Farbe, Ausprägung der Furchen, Abgebrochensein der Augenbrauen usw. Am Hals und an den Ellbogen sind mehr zirkumskripte Plaques von Lichen chronicus Vidal in mehr oder weniger typischer Ausprägung vorhanden. Daß das Allgemeinbefinden und die gesamte Entwicklung der Patientin unter dieser eminent chronischen und quälenden Erkrankung sehr gelitten hat, ist selbstverständlich. Zur Erlernung eines eigentlichen Berufes war sie nicht imstande.

Die Fälle geben zu verschiedenen Betrachtungen Anlaß, die hier nur kurz angedeutet werden können. Zunächst scheint es mir sicher, daß auch der erste Fall nicht zu der Prurigo Hebrae gezählt werden kann, an die er jetzt einigermaßen erinnert. Nicht bloß, daß die Lokalisation ganz atypisch wäre; auch der Beginn mit deutlich abgesetzten, wenn auch sehr großen Plaques und die Eigenart der Effloreszenzen spricht gegen diese Diagnose. Die histologische Untersuchung der einzelnen Knötchen ergab Epithelhyperplasie, eine Parakeratose, welche stellenweise fast das ganze Rete in Beschlag legte und dichte Infiltration im Rete. Hervorzuheben ist, daß auch in diesen Präparaten, wie in manchen anderen von Neurodermitis chronica circumscripta schon in den Knötchen ein sehr deutlicher Pigmentverlust im Epithel vorhanden war, der diese Herde gegenüber der oft hyperpigmentierten Umgebung hervorhob (vgl. Simon, Über Prurigo und Neurodermitiden. Diss. Bern 1898). Dieser Pigmentverlust macht sich klinisch oft in der eigentümlichen rosa Farbe der Knötchen geltend; er erklärt zum mindesten einen Teil der Fälle, in welchen Vitiligo als Folge resp. Begleiterscheinung des Lichen chronicus Vidal beobachtet worden ist. Namentlich am Scrotum ist nach meinen Erfahrungen diese Depigmentierung sehr häufig. Wie weit dabei wirklich narbig atrophische Vorgänge eine Rolle spielen, steht noch dahin. Den Pigmentverlust im Stadium der Knötchenbildung kann man sehr wohl mit dem syphilitischen Leukoderm in Analogie setzen; auffallend aber ist das Bestehenbleiben der weißen

Färbung in manchen Fällen, wie wir deren noch einen jüngst in der Klinik gehabt haben: ein alter Mann mit „neurodermitischen" Erscheinungen, nach denen in der Inguinalgegend eine ganz weiße, nicht aber narbige Zone mit hyperpigmentiertem Rande zurückgeblieben war.[1])

Auch bei diesen Beobachtungen möchte ich, wie ich es schon früher gelegentlich getan habe, hervorheben, daß die Neigung dieser Krankheitsformen zu Ekzematisierung im Sinne des akuten Ekzems, ja selbst zu pyodermatischer Infektion („Impetiginisierung") bei meinem Material sogar als eine auffallend geringe bezeichnet werden muß.

Beide Fälle können ferner herangezogen werden zur Diskussion der Frage, wie weit zwischen der Neurodermitis chronica circumscripta, dem eigentlichen Lichen Vidal, und den disseminierten Neurodermitiden Übergänge bestehen. Es ist zuzugeben, daß im Gros der Fälle die beiden Affektionen geschieden erscheinen und daß das typische Bild der ersteren bei der letzteren meist nicht nachzuweisen ist. Aber es gibt doch auch Fälle, die als Übergänge zwischen beiden aufgefaßt werden können, Fälle, in denen zuerst mehr das Bild der zirkumskripten und später mehr das der disseminierten Erkrankung vorwiegt. Die Analogien der Effloreszenzen, der Lichenifikation, des diskontinuierlichen Juckreizes sind jedenfalls vorhanden. Im ersten der Fälle bestanden im Anfang unserer Beobachtung Riesenplaques, welche wegen

[1]) Ich sehe keinen Grund dazu, die Pigmentverhältnisse, wie wir sie so oft beim Lichen Vidal beobachten, auf eine besondere „Ataxie pigmentaire" im Sinne Dariers zurückzuführen. Ich glaube, daß die Hyperpigmentierung der Randpartien, die ja übrigens oft fehlt, auf die durch die Reibung bedingte immer wiederholte Hyperämie zurückzuführen ist; vielleicht daß dabei die Depigmentierung des Zentrums noch mitwirkt, indem die (um es ganz unpräjudizierlich auszudrücken) pigmentfähigen, in die obersten Hautschichten gelangenden Substanzen sich in der Umgebung der zur Pigmentaufnahme unfähigen Partien stärker ablagern. Die Depigmentierung der Effloreszenzen selbst hängt wohl mit dem entzündlichen Vorgange zusammen — sie kommt ja bekanntlich auch bei der Psoriasis, sehr deutlich aber auch beim oberflächlichen (nicht manifest vernarbenden) Lupus erythematodes, ja selbst bei der „Pityriasis simplex" gebräunter Gesichter vor. Diese Depigmentierung ist jedenfalls sehr viel weniger interessant und rätselhaft, als die Beziehungen des Lichen Vidal zur eigentlichen Vitiligo, auf die Pinkus jüngst wieder hingewiesen hat (Dermatol. Zeitschrift 1906).

ihrer relativ scharfen Abgrenzung nicht wohl anders als bei der zirkumskripten Form unterzubringen waren. Allmählich hat sich dann der jetzige Zustand einer viel reichlicher disseminierten, viel weniger scharf begrenzten Dermatose entwickelt.

Bei der zweiten Kranken weist schon die vorzugsweise Lokalisation (Hals, Ellbeugen) und ebenfalls die Abgrenzung auf die Analogie mit der Neurodermitis chronica circumscripta hin. Aber auch hier besteht zeitweise eine Neigung zu stärkerer Dissemination.

Von Interesse sind ferner die Beziehungen dieser Affektionen zum Allgemeinzustand. Im ersten Fall war außer einer namentlich im Beginn der Erkrankung ausgesprochenen, allmählich zurückgegangenen Eosinophilie und einer wohl als konsekutiv aufzufassenden Anämie gar nichts zu konstatieren. Die zweite Patientin hat typisches und sehr hartnäckiges Bronchialasthma (und dementsprechend starke Eosinophilie). Ich kenne noch einige andere Fälle von Asthma in Kombination mit neurodermitischen Erscheinungen. Irgend etwas anderes aber als die Tatsache dieser Kombination können wir bisher über diese Fälle nicht aussagen. Bei der vorgestellten Patientin war weder Koinzidenz noch Alternieren in den Exazerbationen des Asthma und der Hauterkrankung zu konstatieren.

Diese neurodermitischen Prozesse sind in meinem hiesigen Material sehr häufig, häufiger als die eigentliche Prurigo Hebrae — und daß wir sie auch bei unserer wesentlich vom Lande sich rekrutierenden klinischen Klientel so oft sehen, spricht nicht gerade für die Bedeutung der Neurasthenie. Aber auch sonst bleiben die Untersuchungen in bezug auf den Allgemeinzustand bei meinen Fällen meist resultatlos — so sehr auch gerade bei den disseminierten Erkrankungen der Eindruck besteht, daß eine allgemeine Ursache vorhanden sein muß.

Je mehr man von solchen Fällen sieht und je genauer man sie untersucht, um so klarer wird es einem auch, daß sie in bezug auf die Morphologie der Krankheitsprodukte außerordentlich abwechslungsreich sind — etwa in gleichem Umfange wie beim Lichen planus. So möchte ich auf die Papeln in dem ersten Falle hinweisen, welche nicht bloß durch ihre geringe Neigung zu Konfluenz, sondern auch durch ihre Größe und durch die mehr gleichmäßig kugelig gewölbte Oberfläche von den gewöhnlichen planen

Papeln des Lichen Vidal abweichen. So möchte ich ferner darauf hinweisen, daß am Nacken oft kleine Herde vorhanden sind, bei denen typisch plane oder mehr zugespitzte Papeln in recht scharf abgesetzten Gruppen auffallend lange ohne Konfluenz bleiben. Vor allem aber sind mir Fälle in Erinnerung geblieben, in denen besonders an der Vorderseite der Achselhöhlen und in diese hinein Gruppen von besonders derben, etwas zugespitzten und sehr blassen Papeln trotz eminenten Juckreizes lange Zeit unverändert bestehen.

Endlich noch eine Bemerkung über die Therapie. Während bei der Prurigo Hebrae in vielen Fällen der Hospitalaufenthalt an sich genügt, um das Jucken und die objektiven Hautveränderungen zu beseitigen, ist das bei diesen neurodermitischen Formen nach meiner Erfahrung sehr selten der Fall. Während bei dem zweiten Fall immer und immer wieder Teerzinkpasten und ähnliche Präparate am besten Linderung brachten, war bei dem ersten Fall, wie erwähnt, der Effekt aller möglichen externen Therapie (Teerpräparate, einfache Schutzverbände, Firnisse, Chrysarobin usw. usw., ferner z. B. auch D'Arsonvalisation, Röntgenbestrahlung, Glühlichtbäder) im Anfang günstig; aber immer erschöpfte sich die Wirkung sehr bald. Von inneren Mitteln brachte nur einmal eine sehr energisch — bis zu Intoxikationserscheinungen — durchgeführte Arsenkur Linderung. Alle übrige Behandlung, auch rein vegetarische, Milchdiät, reichliche Wasserzufuhr usw., hatte keinen Einfluß. Dagegen hat vor einiger Zeit ein Versuch mit Psychotherapie, den Herr Kollege Schär aus Adelboden bei der keineswegs leicht zu behandelten Patientin durchführte, unzweifelhaft den Erfolg einer wesentlichen Besserung. Leider hielt das Resultat auch dieser Behandlung, nachdem der Kollege abgereist war, nicht oder nur sehr unvollständig stand. Immerhin werden wir doch auch auf dieses Mittel, das aber nur bei wirklich systematischer Durchführung Erfolge verspricht, bei diesen Fällen rekurrieren müssen, die nicht bloß theoretisch sehr interessant, sondern ganz vor allem in der Praxis eine wahre Crux sind.

Diskussion.

Herr **Finger** (Wien) stimmt Jadassohn vollständig bei, daß es sich (bei dem ersten Fall) nicht um Prurigo handelt, und berichtet über einen analogen Fall seiner Beobachtung.

44. Herr **Jadassohn** (Bern): **Hereditäre Lues bei zwei Schwestern mit Lokalisation in Nase und Mundhöhle und mit Lymphadenitis gummosa.**

Die beiden Fälle sind jetzt geheilt — bei der Seltenheit des Vorkommens aber der hier beobachteten Kombination erscheint ihre Vorstellung doch gerechtfertigt. Die Mutter der beiden, jetzt 16 und 15 Jahre alten Mädchen war wegen tertiärer Lues in der Klinik in Behandlung. Die ältere der beiden Schwestern war 1900 wegen eines ulzerierten, vom Knochen ausgehenden Gummas am Nasenrücken und 1902 wegen Perforation am harten Gaumen bei uns. Bei der zweiten Aufnahme hatte sie zugleich sehr stark geschwollene Zervikal- und Submaxillardrüsen. An zwei Stellen waren die Adenitiden durchgebrochen. Das Bild erinnerte vollständig an Tuberkulose. Doch ergaben Tier- und Tuberkulinversuche negative Resultate und nach einer allerdings sehr lange fortgesetzten spezifischen Behandlung kam es zu fast vollständiger Involution der Drüsen.

Die jüngere Schwester kam 1904 mit Sattelnase, tiefer Ulzeration am Nasenrücken und zwei Perforationen am weichen Gaumen, mit starken Schwellungen der Zervikal- und Submaxillardrüsen und einem Drüsenhautulcus am Unterkieferwinkel in Behandlung. Auch hier Tuberkulin ohne Resultat; auch hier sehr langsame Heilung unter spezifischer Behandlung.

Jetzt befinden sich beide Mädchen, die eine nach einer plastischen Operation, in einem recht guten Zustand, wenn sie auch in ihrer Entwicklung stark zurückgeblieben sind.

Die Fälle sind interessant: 1. wegen der so ganz analogen Manifestationen einer hereditären Lues bei zwei Schwestern; 2. wegen des Auftretens gummöser Adenitiden an Hals- und Unterkieferdrüsen im Anschluß an gummöse Lues im Bereich des Gesichts (die Gummata der Lymphdrüsen und speziell solche im Anschluß an im Versorgungsgebiet der Drüsen gelegene Gummata sind an sich sehr selten — ihr Vorkommen bei zwei Schwestern jedenfalls ganz außergewöhnlich — „familiärer Typus der Lues"); 3. wegen der ganz auffallenden Ähnlichkeit der Drüsengummata gerade in dieser Lokalisation mit Drüsentuberkulose, so daß wir zunächst an eine Kombination dachten, die aber durch die weitere Untersuchung ausgeschlossen wurde. Diese Ähnlichkeit hat natürlich praktisch eine große Bedeutung (vgl.

den sogenannten „Lupus syphiliticus" des Gesichts), zumal die spezifische Therapie sehr langsam wirkte.

---

45. Herr **Brinitzer** (Bern): **Hereditäre Lues, paroxysmale Hämoglobinurie, symmetrische Gangrän der Ohrmuscheln usw.**

5jähriges uneheliches Kind; Anamnese der Mutter und zweier Geschwister negativ. In den ersten beiden Lebensjahren wiederholt Ausschläge, später mehrfach eigentümliche blaugefärbte Flecke, besonders an den Fingern und Ohren. Als ein Jahr vor der Aufnahme diese Flecke an der linken Hand nicht zurückgingen, sondern sich auf Handrücken und Vorderarm verbreiteten, wurde wegen „Gangrän" der Vorderarm amputiert. Bis zur Aufnahme in die Klinik keine spezifische Behandlung.

Bei der Aufnahme (Januar 1905): schwächliches Kind mit stark vorspringenden Tubera parietalia. Netzförmige ganz oberflächliche Narben am Kinn. Innere Organe normal. Am Amputationsstumpf, am linken Oberarm, am rechten Hand- und Fußrücken gummöse Ulcera. Schnelle Heilung unter Jodkalitherapie. Weiterhin Schmierkur. — Während des ersten Hospitalaufenthaltes treten zweimal (Februar und Anfang Mai) plötzlich bläuliche Schwellungen an den äußeren und oberen Partien der Ränder der Ohrmuscheln und am rechten Arm ein; am letzteren werden speziell die Narben blutig suffundiert. Das erstemal entwickelte sich an den Ohren eine oberflächliche trockene Gangrän mit starker Schorfbildung, die mit Narben abheilte. Damals war im Urin nichts Abnormes zu konstatieren.

Wiederaufnahme (Dezember 1905) wegen Wiedererkrankung der Ohren. Symmetrische Gangrän der Ohrränder wie früher. Nach Heilung auf kalte Fuß- und Handbäder keine Reaktion. Wiederholt tritt ohne sicher nachweisbare Gelegenheitsursache blaue Verfärbung und Schwellung der Ohren ohne Hämoglobinurie auf. Zum erstenmal zeigt sich typische starke Hämoglobinurie nach $1^1/_2$ stündigem „Schlitteln" in nicht sehr warmer Kleidung. Dabei Schmerzen im Leib, Kältegefühl an den Füßen, kein Fieber. Seitdem sind noch wiederholt mit und ohne nachweisbare Gelegenheitsursache empfindliche Schwellungen und Verfärbungen der Ohren, der Hände, der Füße, teils mit, teils ohne Hämoglobinurie beobachtet worden; mehrfach waren diese Anfälle von sehr kurzer Dauer. Auch zu Gangrän ist es noch einmal ge-

kommen. Die spezifische Behandlung (JK und Hg) scheint bisher keinen wesentlichen Einfluß gehabt zu haben.

Die Blutuntersuchung (Dr. Hedinger) ergab mehrfach an den roten Blutkörperchen Quellung, abnorme Weichheit, geringe Widerstandsfähigkeit gegen gelindes Erwärmen. Ihre Resultate sowie die Details der Beobachtung mit Berücksichtigung der Literatur werden später ausführlicher mitgeteilt werden.

Hier sei nur hervorgehoben: Paroxysmale Hämoglobinurie mit mehrfach aber nicht immer deutlicher Abhängigkeit von der Kälte bei hereditärer Lues. Symptome von symmetrischer Gangrän resp. Cyanose mit und ohne manifeste Hämoglobinurie.

Der Fall ist von Bedeutung für die wechselseitigen Beziehungen der Lues, der paroxysmalen Hämoglobinurie und der Raynaudschen Krankheit.

---

46. Herr **Jadassohn** (Bern): **Zwei Fälle von Lupus vulgaris mit starker Vernarbung im Rachen.**

Die beiden Patientinnen haben typische lupöse Hauttuberkulose gehabt, die erste, eine jetzt 58jährige Frau, einen angeblich erst vor sieben Jahren aufgetretenen sehr milde verlaufenen Lupus im Gesicht, die zweite einen kleinen (durch Exzision geheilten) Lupusherd im Gesicht und einen Herd von Tuberculosis verrucosa an der Handwurzel. Bei der ersten ergab die Inspektion bei der Aufnahme vollständiges Fehlen der Uvula; der weiche Gaumen ist mit der hinteren Pharynxwand ganz verwachsen und in dieser Narbenmasse ist nur links neben der Mittellinie ein für eine Sonde gerade durchgängiges Loch, durch das man aus dem Pharynx in den Nasenrachenraum gelangen kann. Von Lues ist nichts aufzufinden. Kehlkopf frei. Auf der Nasenschleimhaut lupöse Knötchen. Die Patientin weiß über ihr Halsleiden nur sehr wenig zu berichten; der Verschluß des Nasenrachenraumes sei schon vor 16 Jahren so stark gewesen, daß ein allerdings erfolglos gebliebener Operationsversuch gemacht wurde. Außer der verhinderten Nasenatmung hat die Patientin keine Beschwerden.

Bei der zweiten Patientin bestand, als sie auf die Pfründerabteilung aufgenommen wurde, neben einem kleinen Lupus der Wange eine diffuse typisch lupöse Veränderung mit graurötlichen

weichen granulationsähnlichen Wucherungen und seichten Geschwüren am weichen Gaumen, welcher schon sehr stark nach allen Richtungen verschmächtigt war. Außerdem war eine sehr starke Kehlkopftuberkulose vorhanden, wegen deren bei gelegentlicher stärkerer Anschwellung vor acht Jahren die Tracheotomie vorgenommen wurde. Es gelang nicht, die Trachealkanüle wegzulassen, welche die Patientin seit damals trägt. Dabei hat sich nicht bloß ihr Allgemeinzustand wesentlich gehoben, sondern es ist vor allem auffallend, daß im Laufe der Jahre ohne alle spezielle Therapie (außer der Spitalpflege) die Tuberkulose des Gaumens anscheinend vollständig zur Ausheilung gekommen ist und jetzt ein Bild besteht, das dem bei der ersten Patientin ganz ähnlich ist. Von frischen Prozessen ist nichts mehr zu sehen.

Während man im ersten Fall die Möglichkeit einer Lues jedenfalls nicht ausschließen kann, da wir die Patientin erst mit vollständig ausgebildeter Narbe gesehen haben, ist im zweiten Fall die Diagnose, daß es sich hier um eine spontane Narbenbildung auf Grund chronisch tuberkulöser Prozesse handelt, nach unserer Beobachtung unzweifelhaft.

So ausgedehnte Narbenbildungen im Pharynx wurden früher und werden vielfach auch jetzt noch als fast pathognomonisch für Lues angesehen, aber es existiert doch schon eine Anzahl von Beobachtungen, in welchen mit mehr oder weniger großer Sicherheit bewiesen ist, daß auch dieser anscheinend charakteristische postsyphilitische Zustand durch Tuberkulose zustande kommen kann. In dem zweiten vorgestellten Fall ist es noch interessant, daß die Ausheilung der Tuberkulose nach der Tracheotomie begann. Es ist natürlich rein hypothetisch anzunehmen, daß die Ausschaltung des Rachens aus dem Respirationstraktus in dieser Beziehung eine Bedeutung gehabt hat.

---

47. Herr **Jadassohn** (Bern): **Fungöse Hauttuberkulose am Amputationsstumpfe (und Granulosis rubra nasi).**

Der jetzt 53 Jahre alte Patient wurde in seinem 26. Lebensjahr wegen einer Kniegelenkstuberkulose in der Mitte des Oberschenkels amputiert. Später Lymphdrüsenexstirpation in der Inguinalgegend. Erst im 48. Lebensjahr wurde eine Hauttuberkulose am Stumpf manifest. Von dem Zustand des Stumpfes im

Jahre 1904 legte die der Versammlung demonstrierte bunte Zeichnung Zeugnis ab. Palpatorisch fand sich eine derb und tief infiltrierte Platte, auf der sehr verschieden aussehende Effloreszenzen standen: neben erbsengroßen, derben, papillomatös-elephantiastischen Knoten hyperkeratotische der Tuberculosis verrucosa ähnliche Partien, welche aber wohl mehr zu den ichthyosiformen Veränderungen bei Elephantiasis zu rechnen sind, typische Herde von flachem und leicht eleviertem weichen Lupus und endlich etwa erbsengroße Erweichungsherde, die sich scharf aus der Umgebung erhoben, von fast halbkugeliger Form und vielfach mit einer feinen Fistel auf ihrer Höhe perforiert waren. Das Krankheitsbild entsprach im wesentlichen dem Fungus cutis Riehls (dessen erster Fall betraf ebenfalls eine Stumpftuberkulose) — daneben allerdings Lupus und Elephantiasis, für deren Zustandekommen wohl die Drüsenexstirpation in inguine mit verantwortlich zu machen ist. Der Fall ist jetzt durch teils operative, teils chemische (Pyrogallol-) Therapie wesentlich gebessert (er wird in einer Arbeit von Frl. Hermine Lewin ausführlicher publiziert werden).

Zugleich besteht eine Granulosis rubra nasi mit Hyperhidrosis, was bei dem Alter des Patienten interessant ist (vgl. die S. 355 zitierte Arbeit von Mirolubow, Fall 18).

---

48. Herr **Jadassohn** (Bern): **Fleckige kolloide Degeneration nach serpiginöser fungöser Hauttuberkulose.**

Bei dem jetzt 76jährigen Mann kann ich Ihnen nur den Folgezustand einer Hautaffektion demonstrieren; aber ich glaube, daß auch dieser verdient, einen Augenblick Ihre Aufmerksamkeit zu fesseln. Der noch sehr gut erhaltene Patient litt, als er vor etwa vier Jahren in meine Behandlung trat, an einer fistulösen Knochentuberkulose an der rechten Hand und außerdem an einer Hauttuberkulose des Handrückens, welche dem entsprach, was ich in Mračeks Handbuch (Bd. IV 1, S. 237) als Tuberculosis fungosa serpiginosa beschrieben habe. Diese Form der Hauttuberkulose kommt nach meinen bisherigen Erfahrungen wesentlich bei alten Leuten und im Zusammenhang mit Knochentuberkulose vor. Sie steht am nächsten der ebenfalls wenig beachteten, speziell von Hyde beschriebenen Tuberculosis cutis ser-

piginosa ulcerativa und ist charakterisiert durch das Auftreten von Plaques, die sehr schnell zentral abheilen und peripherisch mit breiten und hohen Rändern einer weichen, blauroten, unregelmäßig zerklüfteten Infiltration ohne Neigung zu Ulzeration fortschreiten. Die Eigenartigkeit der Erkrankung wird augenscheinlich durch die Senilität der Haut bedingt — ihr ist es wohl auch zuzuschreiben, daß die Affektion ähnlich wie der senile Lupus der Therapie einen recht geringen Widerstand leistet. Die Krankheitsformen, welche auch schon spontanerweise zentral leicht abheilen, manifestieren ja überhaupt schon durch diese Tatsache ihre Tendenz zur Heilung (vgl. Psoriasis serpiginosa). Bei dem vorgestellten Fall, dessen Krankheitsgeschichte in einer Arbeit von Frl. Lewin genauer mitgeteilt wird, kam mit einer schon zentral abgeheilten Plaque am Handrücken zu mir. Seither ist durch wenig energische Behandlung die Hauttuberkulose geheilt und jetzt auch schon längere Zeit geheilt geblieben. Die ganze erkrankt gewesene Partie ist aber jetzt in der Weise verändert, wie sie es schon im Anfang der Beobachtung im Zentrum war; sie ist im ganzen gitterartig; die einzelnen rundlichen und unregelmäßigen Fleckchen sind von ziemlich einheitlicher Größe; sie sind voneinander getrennt durch feine weißliche Streifen, die ganz leicht vertieft sind. Die Flecke sind glatt und haben einen gelblichen bis gelblich-bräunlichen etwas durchsichtigen Farbenton. Mit der stumpfen Sonde kann man diese Flecke etwas eindrücken, aber man stößt nicht wie bei Lupusflecken die Epidermis leicht durch; es erfolgt keine Blutung. Es handelt sich hier um die Degeneration der Haut, die man gemeinhin als kolloide bezeichnet — daß sie in Ulzerations-, Granulations-, Narbenprozessen vielfach vorkommt, ist in einer Arbeit aus meiner Klinik von Herrn Fritz Juliusberg ausführlicher dargelegt worden (Archiv für Derm. u. Syph. Bd. 61).

Die histologische Untersuchung eines Fleckes von diesem Patienten hat den gleichen Befund ergeben. Von tuberkulösem Gewebe war nichts vorhanden. Meine weiteren Erfahrungen über diese kolloide Degeneration zeigen, daß sie speziell an Gesicht und Händen älterer Leute in Narben sehr häufig ist, daß sie nicht bloß bei Lupus erythematodes, sondern auch bei Lupus vulgaris vorkommt und dementsprechend gelegentlich nicht unbeträchtliche diagnostische Bedeutung hat. In einem zweiten

Fall der ebenerwähnten Tuberkuloseform war sie ebenfalls vorhanden und hier konnte man histologisch verfolgen, daß sie dadurch zustande kommen kann, daß im Granulationsgewebe Reste von Elastin resp. Elacin stehen bleiben, die dann in die Narbe eingeschlossen werden. Vielleicht aber können sie sich auch dadurch bilden, daß die neugebildeten feinen elastischen Fasern im Narbengewebe schneller und vollständiger als das Elastin der Umgebung der Degeneration verfallen.

---

49. Herr **Jadassohn** (Bern): **Demonstration eines Kranken mit Akne scrophulosorum, Lichen scrophulosorum, Folliclis und Lupus erythematodes labii inferioris.**

Der Kranke, den ich Ihnen hier demonstriere, hat uns vom ersten Augenblicke der Beobachtung an viel Schwierigkeiten gemacht und mich, so oft ich ihn untersuchen konnte, sehr interessiert; denn er hat, wie das so oft geht, mehrere Abweichungen von den uns geläufigen Typen dargeboten. Ich kann mich deshalb nicht auf das beschränken, was augenblicklich bei ihm zu sehen ist, sondern muß etwas zurückgreifen.

Der jetzt 33jährige mäßig kräftig gebaute Patient soll bis zum Herbst 1904 immer gesund, speziell nicht venerisch krank gewesen sein. Um diese Zeit entwickelten sich Drüsenschwellungen am Hals, welche damals inzidiert wurden — da keine Heilung eintrat, wurde Ende Mai in einer chirurgischen Abteilung des Inselspitals eine Auskratzung vorgenommen. Er wurde mir von dort aus wegen eines Exanthems zugewiesen, das sich ohne Schmerzen und ohne Jucken entwickelte.

Zuerst traten disseminiert über den Rumpf vereinzelte hell- bis intensiv rote, ziemlich derbe, etwa linsengroße, papulöse Efflorescenzen auf, von denen einzelne eine flache kleine Pustel in der Mitte trugen, manche von einem hyperämischen Saum umgeben waren. Am meisten erinnerten sie an ein papulöses Syphilid, doch waren typische lentikuläre Papeln nicht vorhanden. Von Lues war sonst nichts zu entdecken. Am Hals fand sich eine noch eiternde Granulationsfläche auf einer eingezogenen Narbe und geschwollene Drüsen. Als ich dann den Patienten nach etwa 14 Tagen wieder sah, war das Krankheitsbild schon wesentlich verändert. Das Exanthem hatte sich sehr stark vermehrt; es betraf vor allem den Rumpf, speziell Rücken und untere Bauch- sowie Genitalgegend; die Extremitäten waren we-

niger befallen und auch an ihnen war die Lokalisation nicht irgendwie charakteristisch. Die Effloreszenzen waren zum größten Teil noch disseminiert — kleine, deutlich infiltrierte Papeln, kleine Pusteln mit rotem Saum (speziell in der Regio pubica), schuppende Knötchen und solche mit einer kleinen Kruste im Zentrum, nach deren Abhebung sich ein kleiner scharfgeschnittener Substanzverlust zeigte. Außerdem aber fanden sich noch einzelne stecknadelkopfgroße plane Knötchen mit unregelmäßig polygonalen Konturen und einem feinsten Grübchen in der Mitte und endlich corymbiform angeordnete Herde: In der Mitte ein papulo-krustöser oder auch schon ganz leicht eingesunkener blaurötlicher Herd — und ringsherum unregelmäßig ausgesprengt kleine lichenoide Knötchen von hellerer Farbe.

Keine Narben am Penis; Schleimhäute frei. Außer den Drüsennarben und -Schwellungen am Hals nur einige kleine Achsel-, Nacken- und Kubitaldrüsen. Innere Organe speziell Pulmones normal, etwas phthisischer Habitus.

Trotz des Fehlens der Anamnese und sonstiger Zeichen lag damals unzweifelhaft die Diagnose eines papulo-pustulösen Syphilides zum Teil mit corymbiformer Anordnung und mit lichenoiden Effloreszenzen, und zwar sowohl im Typus des Lichen planus als auch in dem des Lichen acuminatus, am nächsten. Trotzdem versuchten wir wegen der Möglichkeit eines tuberkulösen Exanthems vor der spezifischen Behandlung die Tuberkulinreaktion. Nachdem $^1/_{10}$ mg resultatlos injiziert war, trat auf 1 und auf $2^1/_2$ mg neben allgemeiner eine sehr deutliche lokale Reaktion an einer großen Zahl von Effloreszenzen auf — und zwar an den lichenoiden corymbiformen Herden in Form einer diffusen Rötung, an den akneiformen Herden in Form intensiv roter Säume — nach deren Abklingen eine mäßig intensive Schuppung und ein Rückgang speziell der lichenoiden Effloreszenzen konstatiert werden konnte. Während einer Arseninjektionskur, die dann eingeleitet wurde, zeigten sich an beiden Fußrücken und später auch an den Handgelenken einige kutane derbe blaurötliche Knötchen; nach Abnahme der sie bedeckenden Schuppenborke kam ein oberflächlicher scharfgeschnittener Substanzverlust zutage. Die Untersuchung der Schuppenborken ergab das Vorhandensein von elastischen Fasern; solche konnten gelegentlich auch in den Krusten der akneiformen Effloreszenzen am Rücken aufgefunden

werden. Kulturell ergaben diese Pusteln wiederholt Staphylokokkenkulturen. Während der weiteren, gelegentlich unterbrochenen Beobachtung gingen die lichenoiden Effloreszenzen vollständig zurück. Viele der akneiformen Knötchen heilten mit oberflächlicher Narbenbildung; es traten aber immer wieder neue auf. An einem Fußrücken entwickelte sich eine Effloreszenz, die einer Tuberculosis verrucosa sehr ähnlich sah; doch konnten bei der mikroskopischen Untersuchung Tuberkel nicht gefunden werden. Vor allem aber entstand an der Unterlippe ein Krankheitsherd, welcher nach unten außen von der Lippenrothautgrenze begrenzt war, nach innen oben bis in die wirkliche Mundschleimhaut hineinreichte und einen nach der Mundhöhle zu konkaven Bogen bildete. Die Mitte dieser am Rande leicht erhabenen Plaque ist leicht eingesunken, etwas weißlich verfärbt, zeitweise mit ziemlich fest anhaftenden Schüppchen und Knötchen bedeckt. Nach der Schleimhaut zu verlaufen über den Rand dieser Plaque und in die Umgebung feinste, weißliche, radiär gerichtete Streifen. Der klinische Eindruck, daß es sich hier um einen Lupus erythematodes der Schleimhaut handelte, wurde durch die histologische Untersuchung insofern bestätigt, als sich nichts von Tuberkulose, wohl aber dichte Infiltration, besonders in den tieferen Schichten des Bindegewebes, Hyper- und Parakeratose, Akanthose und etwas Ödem im Papillarkörper fand.

In diesem Zustand wurde der Patient Ende November vorigen Jahres ins Gefängnis entlassen — wie wir sehen, ist seitdem eine wesentliche Änderung nicht eingetreten. Die akneiformen Effloreszenzen treten noch immer auf; der Herd an der Lippe hat sich etwas vergrößert. —

Die Punkte, die bei diesem Patienten eigentümlich sind, brauche ich nur kurz zu betonen. Daß es sich bei dem Exanthem um ein „Tuberculid" handelt, ist nach dem Ausfall der Tuberculinreaktion wohl kaum zweifelhaft. Die lichenoiden Effloreszenzen stimmten auch histologisch ganz mit dem Lichen scrophulosorum überein (perifollikuläre Riesenzellenknötchen). Das Bild des Lichen scrophulosorum war nur durch zwei Momente außergewöhnlich: einmal durch das Vorhandensein glänzender, planer in der Mitte mit feinstem Grübchen versehener Knötchen, wie solche speziell von Schürmann[1]) beschrieben worden sind und wie ich sie

[1]) Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 73.

wiederholt bei Kindern neben typischem Lichen scrophulosorum gesehen habe. Die Tatsache, daß der Lichen scrophulosorum solche Formen annehmen kann, ist einmal von diagnostischer Bedeutung — der Fall von Walther Pick[1]) könnte sehr wohl als eine Übergangsform dieses planen Lichen scrofulosorum zu den massigeren Tuberkuliden herangezogen werden! — dann aber hat sie auch ein gewisses Interesse, weil durch diese Formen die Analogie des Lichen scrophulosorum zu den lichenoiden Syphiliden vervollkommnet wird. Wie bei den letzteren, müssen wir nunmehr auch beim Lichen scrophulosorum plane und akuminierte Formen (in Analogie zum Lichen ruber) unterscheiden. — In zweiter Linie ist die corymbiforme Anordnung der Lichenefflorescenzen um Knötchen hervorzuheben, welche dem Typus sich involvierender Efflorescenzen von Akne scrophulosorum vollständig gleichen. Von corymbiformer Anordnung der Lichen scrophulosorum-Knötchen sind mir im Augenblick erinnerlich nur der Fall von Hallopeau[2]) (zentrale Narbe von tuberkulösem Gumma, darum herum Lupus und nach außen davon Lichenknötchen) und der von Csillag[3]) (Knöten von Erythema nodosum recurrens [wohl induré Bazin?] und bei deren Rückbildung um sie herum Lichenefflorescenzen). Hallopeau hat seine Beobachtung für die Toxinhypothese verwertet; ich brauche nicht zu betonen, daß diese Beobachtungen ganz ebenso im Sinne der Hypothese der „abgeschwächten Bazillen" sprechen — ja die auch hier hervorzuhebende Analogie mit der corymbiformen Lues macht diese Annahme sogar noch wahrscheinlicher. Auch bei der Tuberkulose kann man sehr wohl, wie ich das auf dem Internationalen Dermatologenkongreß in London[4]) auseinander gesetzt habe, ein Freiwerden von Keimen im Beginn der Involution der zentralen Efflorescenz und eine Art lokaler Immunisierung in deren Umgebung annehmen, durch welche die niedrigere Entwicklung der peripheren Krankheitsherde zu erklären wäre. Interessant ist ferner auch, daß, wie ich das für die Syphilis betont habe, so auch bei der Tuberkulose die verschiedenen Krankheitsformen (Gumma tuberculosum resp. Lupus, Erythème induré, jetzt auch noch Akne scrophulosorum)

[1]) Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 69.
[2]) Annales d. Derm. et de Syph., 1892, p. 284.
[3]) Archiv f. Derm. u. Syph., 49, S. 112.
[4]) Verhandlungen 1896, S. 355.

diese Art der corymbiformen Ausbreitung niedriger entwickelter Effloreszenzenformen aufweisen können. Mir erscheint auch das als ein Hinweis auf die bazilläre, nicht toxische Form der bei unserem Patienten beobachteten akneartigen Krankheitsherde.

Ich möchte ferner hervorheben, daß bei unserem Patienten diejenigen Tuberkulidformen vorwiegen, welche sonst meist als dem kindlichen Alter eigentümlich angesehen werden, nämlich der Lichen und die Akne scrophulosorum. Wie nahe auch die Verwandtschaft sein mag, so ist es doch vom rein morphologisch-klinischen Standpunkt berechtigt, die Akne scrophulosorum von den papulo-nekrotischen Tuberkuliden abzutrennen. In unserem Fall sprach die Lokalisation (auch an den Genitalien) und die vorwiegende Vereiterung der Knötchen für die Diagnose der Akne scrophulosorum — daneben aber bestanden an Füßen und Handgelenken typische papulo-nekrotische Tuberkulide. Die Gründe der morphologisch-differenten Ausgestaltung in den verschiedenen Körpergegenden desselben, wie verschiedener Patienten, sind uns natürlich ebenso unbekannt, wie die Gründe der verschiedenen Lokalisation der verschiedenen Formen. Nur nebenbei möchte ich erwähnen, daß es uns wiederholt (aber nicht etwa immer) gelungen ist, in den Krusten resp. Schuppenborken papulo-nekrotischer Tuberkulide elastische Fasern (sowohl mit Kalilauge als auch durch Färbung der Trockenpräparate mit Orcein) nachzuweisen. Die Tatsache ist ja nicht auffallend, da es sich doch eben um einen in die Cutis reichenden Zerstörungsprozeß und zwar nekrobiotischer Natur handelt. Bei Eiterungen sind solche Reste von elastischen Fasern jedenfalls sehr selten, weil sie bei diesen zerstört werden. Deswegen würde ihr Vorkommen bei Akne scrophulosorum auch auf die Histogenese dieser Form ein gewisses Licht werfen, falls sie sich in anderen Fällen bestätigte. Gelegentlich kann ein solcher Befund vielleicht die Differentialdiagnose erleichtern.

Endlich muß ich als das wohl interessanteste an diesem Fall den Herd an der Unterlippe erwähnen, der mir auch jetzt noch klinisch am ehesten als Lupus erythematodes imponiert. Ich habe gerade in dieser Lokalisation den ja an sich seltenen Lupus erythematodes der Schleimhaut in den letzten Jahren wiederholt gesehen und finde sein Bild im ganzen recht charakteristisch. Daß hier der Lupus erythematodes nicht bloß, wie wir

es öfter sehen, mit Lymphdrüsentuberkulose, sondern auch mit unzweifelhaften Tuberkuliden kombiniert ist, wird den Anhängern seiner tuberkulösen Natur Befriedigung gewähren — denn, wie ich in meiner Arbeit über Lupus erythematodes in Mračeks Handbuch betont habe, sind die sicheren Kombinationen des Lupus erythematodes mit Tuberkuliden doch keineswegs so häufig, wie man vielfach glaubt. Ob man in diesem Fall die Diagnose Lupus erythematodes als über jedem Zweifel stehend akzeptiert, muß dem subjektiven Ermessen überlassen bleiben. Aber ich möchte — gerade bei meiner sehr skeptischen Stellungnahme zu dieser Frage — doch nicht verfehlen, darauf aufmerksam zu machen, daß die bei unserem Kongreß (aus irgend einem Grund) demonstrierten Fälle von Lupus erythematodes (4 resp. 5) ausnahmslos nachweisbar tuberkulös sind resp. waren.

---

50. Herr **Tièche** (Bern): **Planer Lichen und Akne scrophulosorum** (Demonstration).

Das jetzt 5jährige Kind war im vorigen Jahre wegen eines außergewöhnlichen Exanthems in unserer Klinik. Es stammt aus nicht nachweisbar tuberkulöser Familie. Einige Monate vor seiner Aufnahme war es an einem nach der Beschreibung der Mutter pustulösen Ausschlag erkrankt, der sich von der Glutäalgegend über den ganzen Körper verbreitete und besonders am Kopf so reichlich war, daß sich der ganze Haarboden mit Krusten bedeckte. Die Effloreszenzen heilten mit Narben ab. Es trat dann eine Augenentzündung hinzu, die Drüsen am Hals schwollen an; während das pustulöse Exanthem zurückging, trat ein nach der Beschreibung der Mutter mehr braunrötlicher Ausschlag und Fieber auf — deswegen wurde der Knabe in die Klinik gebracht.

Wir fanden ein Kind von skrofulösem Habitus („pastös"), mit starken Drüsenpaketen zu beiden Seiten des Halses, mit Keratitis scrophulosa. Lunge frei. Der Haarboden eigentümlich fleckig rot, mit weißlichen Schüppchen bedeckt, hier und da leicht narbige Vertiefungen; spärliche Haare. Auch das Gesicht und der Rumpf wiesen eine eigentümlich scheckige, bald mehr rote, bald mehr mattbräunliche Verfärbung und eine leichte kleienförmige Schuppung auf. Neben einer großen Zahl von am ganzen Körper regellos verteilter, speziell auch in der Schläfengegend, in den unteren Partien des Rückens und an den Leisten reichlicher, weißlicher, scharf abgesetzter rundlicher und

zackiger, flacher Narben finden sich einzelne kleine Pusteln — vor allem aber am Rumpf, und zwar nur auf den verfärbten Stellen, nicht deutlich gruppierte, plane Knötchen von Stecknadelkopfgröße und etwas größer, mit einem außerordentlich deutlichen Glanz, mit polygonaler Umrandung, von heller bis blaßroter Farbe, ohne jede Derbheit. Mit Äther abgerieben bluten diese Knötchen ziemlich leicht.

Auf $^1/_{50}$ mg Tuberkulin Denys trat keine, auf $^4/_{50}$ aber eine deutliche lokale Reaktion. und zwar sowohl um viele Narben, als auch an den zuletzt beschriebenen Knötchen auf. Aus der weiteren Krankengeschichte ist nur hervorzuheben, daß unter Allgemeinbehandlung mit kleinsten Dosen Sol. Fowleri und Hospitalpflege das Lichenexanthem zurückging, das Gesamtbefinden sich sehr hob; ab und zu kamen allerdings noch immer einzelne Knötchen und auch pustulöse Effloreszenzen, die sich auf Agar zum Teil steril erwiesen, zum Teil Staphylokokken aufgehen ließen.

Das Kind, das wir jetzt seit längerer Zeit zum erstenmal wieder sehen, hat sich weiter sehr gut gehalten. Die Narben sind natürlich noch deutlich sichtbar; die Drüsen eher etwas zurückgegangen; plane Knötchen sind jetzt nur sehr spärlich vorhanden.

Nur folgende Punkte möchte ich hervorheben: Das Auftreten eines pustulösen Exanthems bei einem unzweifelhaften tuberkulösen Kinde — mit großer Wahrscheinlichkeit eine Akne scrophulosorum, die auffallend starke Narben hinterlassen hat, mit Lokalisation am behaarten Kopf und an den Schläfen (vgl. hierzu die Krankendemonstration von Herrn Rodler, S. 374). Für die Diagnose spricht auch das teilweise negative Kulturergebnis. So wenig Staphylokokkenkulturen gegen die Diagnose Akne scrophulosorum verwertbar sind, so sehr scheinen negative Kulturergebnisse sie zu stützen. Ferner die eigentümliche Schuppung und Rötung am behaarten Kopf, die der Boeckschen Pityriasis capillitii der skrofulösen Kinder zu entsprechen scheint; die chloasmaähnlichen Verfärbungen, die schon F. Hebra bei Lichen scrophulosorum erwähnt, und endlich vor allem die an Lichen planus außerordentlich erinnernden glänzenden disseminierten Knötchen. Diese Knötchen, die wir auch sonst schon mit Lichen scrophulosorum vergesellschaftet gesehen haben (vgl. die Krankendemonstration S. 367), rechnen wir in Übereinstimmung mit Schürmann zum atypischen Lichen scrophulosorum. Sie waren in dem vorgestellten Fall recht klein, hatten aber neben dem Glanz auch eine mehr oder weniger deutlich polygonale Umrandung. Daß sie zum Lichen scrophulosorum gehören, konnte ich auch durch die histo-

logische Untersuchung erweisen; denn im Gegensatz zu Schürmann fand ich ebenso wie Walther Pick in seinem vielleicht auch hierher gehörenden, wenn auch viel hochgradigeren Fall deutliche perifollikuläre Epithelioid- und Riesenzellenknötchen, d. h. auch histologisch ein charakteristisches Bild von Lichen scrophulosorum.

---

51. Herr **Rodler** (Bern): **Akne scrophulosorum mit auffallender Narbenbildung.**

Das zweijährige Kind wies, als es in die Klinik kam, schon die sehr auffallende Narbenbildung auf, die jetzt besonders am Rücken zu konstatieren ist. Die Narben sind sehr scharf geschnitten, im Durchschnitt linsengroß und größer, stehen sehr dicht beieinander; am stärksten sind sie in den oberen Partien des Rückens. Das Kind hatte außerdem uncharakteristische akneiforme Effloreszenzen in der Glutäalgegend, kleine, scharfgeschnittene, oberflächliche, mit Krusten bedeckte Ulzerationen am behaarten Kopfe und an beiden Ohrmuscheln etwas tiefergreifende nekrotisch belegte Ulcera. An der Streckseite eines Vorderarmes sind sehr feine multiple Närbchen zu konstatieren. Multiple Drüsenschwellungen; Rachitis.

Herr Dr. Arndt sprach gelegentlich die Vermutung aus, daß es sich hier um Narben nach Ekthyma térébrant handele. Ich möchte eher glauben, daß es wirklich Narben von einem Tuberkulid sind, und zwar wegen der geringen Neigung zur Konfluenz, wegen der scharfgeschnittenen, nicht fortschreitenden Ulzerationen am Ohr (und am behaarten Kopf) und wegen der feinen Närbchen an der Streckseite des Armes. Bekanntlich hat Boeck auch das Ekthyma térébrant zu seinen „Exanthemen der Tuberkulose" gerechnet. Akzeptiert man die Anschauung, daß wenigstens eine Anzahl der so diagnostizierten Fälle zur Tuberkulose in direkter kausaler Beziehung steht, so verliert natürlich eine Diskussion über die Differentialdiagnose zwischen Akne scrophulosorum resp. akneiformen Tuberkuliden und Ekthyma térébrant jede wesentliche Bedeutung.

Ist meine Deutung des Falles zutreffend, so ist er noch von einem anderen Standpunkt aus nicht uninteressant. Man hat über Differenzen zwischen den papulo-nekrotischen Tuberkuliden

(den Aknitis- und Folliklisformen) der Erwachsenen und der Akne scrofulosorum der Kinder diskutiert, und es läßt sich wohl nicht leugnen, daß sowohl in bezug auf die Lokalisation, als auch in bezug auf die Morphologie (bei der Akne scrophulosorum eine viel größere Tendenz zur Pustulation) Differenzen bestehen. Vom Standpunkt dieser Diskussion aus muß betont werden, daß der vorgestellte Fall eher zum Typus der papulo-nekrotischen Tuberkulide gehört [Lokalisation, bisher keine Neigung zu Pustelbildung beobachtet[1])].

---

52. Herr **Brinitzer** (Bern): **Follikularcysten** (klinische und histologische Demonstration).

Der wegen einer sexuellen Neurasthenie in die Klinik aufgenommene 29jährige Patient wies als Nebenbefund folgende Hauterkrankung auf, über deren Entstehung er keine Angaben zu machen weiß: Auf der Bauchhaut oberhalb des Nabels finden sich auf normalem Grund unregelmäßig disseminiert in größerer Zahl etwa (30) schrotkorn- bis etwa erbsengroße Erhebungen von fast halbkugeliger Form, von hellgelber Farbe, von derber Konsistenz, mit der Haut verschieblich. Öffnungen finden sich nicht auf ihrer Oberfläche. Sie sind nicht exprimierbar. In der gleichen Gegend einige erweiterte Follikelöffnungen; an der Brust vereinzelte Komedonen; geringe Akne dorsi. Gesicht frei.

Die klinische Diagnose der Follikularcysten wurde durch die histologische Untersuchung verifiziert. In den Cysten war ein-

---

[1]) Anmerkung bei der Drucklegung. Seither hat das Kind neue Effloreszenzen am Rücken (und ein kleines Ulcus am Ohr) bekommen, welche im Sinne der obigen Darlegung sprechen. Sie sind freilich viel unbedeutender, als diejenigen gewesen sein müssen, welche zu den relativ großen Narben am Rücken geführt haben. Aber sie entsprechen dem Typus der papulo-nekrotischen Tuberkulide insofern, als auf hyperämischen Grunde ein kleiner trockener, leicht gelblich gefärbter Schorf auftritt — ohne vorangehende Pustulation und ohne fortschreitende Ulzeration. Eine solche Stelle wurde von Herrn Dr. Wegelin histologisch untersucht: Epithelnekrose mit minimaler, sich seitlich von der Nekrose in die Umgebung ausbreitender, subepithelialer, Fibrin enthaltender Blasenbildung. Starke Infiltration der Cutis ohne Zeichen von Tuberkulose. Die letzteren werden bekanntlich auch bei den papulo-nekrotischen Tuberkuliden und, nach der Erfahrung an meiner Klinik, auch bei der Akne scrophulosorum interessanterweise wesentlich öfters vermißt, als bei dem viel chronischer verlaufenden Lichen scrophulosorum.

gedickter Talg vorhanden. Auffallend ist das Auftreten dieser Cysten an Stellen, wo von Akne sonst nichts zu konstatieren war. In den demonstrierten Präparaten findet sich (auf die Cutis beschränkt) eine große und eine kleine Cyste. An der ersteren ist am tiefsten Punkte noch ein deutliches, anscheinend wohlerhaltenes Talgdrüsenläppchen zu konstatieren. Es ist interessant, daß trotz der Intensität der Stauung, wie sie schon durch die Größe der Cyste angezeigt wird, die Form der Talgdrüsenzellen, also wohl auch ihre Funktion noch vollständig erhalten war. Außerdem waren im Innern der Cyste Hornlamellen, Haarreste und Detritus vorhanden. Ein zur Oberfläche führender Gang wurde nicht gefunden. Bei den kleineren Cysten liegt das Hauptinteresse in den hier zahlreich vorhandenen Riesenzellen. Solche finden sich ja allerdings bekanntlich in der Umgebung aller möglichen Cysten und untergehenden Follikel — hier aber fällt auf, daß sie auch und sogar vor allem innerhalb der Cyste nachzuweisen sind. Ob es sich dabei um Epithelriesenzellen, ob um aus der Umgebung der Cyste in sie eingewanderte „Fremdkörperriesenzellen" handelt, konnte auch auf der Serie nicht entschieden werden. Die Gleichheit im Aussehen der inner- und der außerhalb der Cysten gelegenen Riesenzellen schien mehr für die letztere Annahme zu sprechen. Endlich möchte ich hervorheben, daß in den normal erscheinenden Talgdrüsen der Umgebung fast regelmäßig Acari zu finden sind, und zwar nicht bloß in den Ausführungsgängen, sondern auch in den Drüsenläppchen; sie heben sich in Orceinpräparaten sehr gut ab[1]). An einer Stelle kann man sogar konstatieren, wie ein Acarus bis ganz dicht an die Hülle der Talgdrüse vorgedrungen ist. Im Bindegewebe aber finden sie sich nicht. Ich muß es dahingestellt sein lassen, ob die Acari etwa doch mit der Bildung der Follikularcysten etwas zu tun haben. So häufig wir sie im Gesicht finden, so scheinen sie doch im allgemeinen am Körper seltener zu sein. In den Cysten selbst habe ich sie nicht entdecken können.

[1]) Vgl. Hirschfeld, Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 72.

Vortrag:

53. Herr **Dind** (Lausanne): **Le coaltar, mode d'application, résultats thérapeutiques.**

Le goudron dans ses multiples espèces — celles qui sont d'origine végétale sont de beaucoup les plus utilisées — joue un rôle immense dans le traitement des affections cutanées. Il vaut donc la peine, me semble-t-il, de jeter un coup d'oeil sur la valeur thérapeutique relative des différents goudrons. Les renseignements qui suivent sont le résultat d'applications cliniques faites soit dans mon service hospitalier soit dans ma clientèle privée, depuis longtemps.

J'admets comme connue, la valeur des différents goudrons d'origine végétale (il y a cependant là aussi de réelles divergences de vue) de beaucoup les plus vantés et les plus utilisés, mais je veux insister sur l'importance thérapeutique, plus réelle à mon sens, du goudron de houille: le *coaltar*.

J'ai commencé l'application de cette substance à l'état pur (sans mélange) avec une extrême prudence et cela par deux motifs: je rédoutais de provoquer une réaction locale trop intense — fréquemment constatée dans l'emploi hatif des goudrons végétaux (pâtes, pommades, teintures) — je craignais enfin de voir survenir des complications générales soit phénomènes d'intoxication.

Le mode d'application que j'ai utilisé — auquel je suis demeuré fidèle — est le suivant: autour de l'extrémité d'un bout de bois j'enroule la quantité de coton charpie nécessaire pour faire un pinceau solide pour badigeonner les surfaces malades (comme on le fait pour les cautérisations argentiques de la gorge dans le traitement de plaques muqueuses). Ce ‚pinceau' trempé dans le coaltar — dont la consistance est syrupeuse, poisseuse même — sert à badigeonner en couches minces les surfaces de la peau que l'on veut traiter. La dessiccation de la couche médicamenteuse ainsi appliquée s'opère — le médicament était toujours égal à lui même — avec une rapidité plus ou moins grande suivant l'état de congestion (humidité) ou de sécheresse (état squameux) de la peau. Il peut y avoir intérêt à hâter la

dessiccation de la couche médicamenteuse appliquée ce à quoi on arrive en saupoudrant largement, même à réiterées reprises, la surface pansée avec de la poudre de talc. Celle-ci est ensuite enlevée à l'aide d'une friction legère faite à l'aide de coton-charpie: immédiatement le malade peut se vêtir ou se coucher, sans couris le risque de maculer d'une manière durable ses vêtements ou les draps de son lit: je déconseille l'application, pardessus le coaltar, qui doit fonctionner comme un vernis, de pansements imperméables.

En présence de résultats locaux heureux donnés par l'application du coaltar, ayant en outre constaté la parfaite innocuité de ce mode de faire je me suis enhardi et l'ai utilisé dans le traitement de surfaces de plus en plus vastes et dans des processus cutanés beaucoup plus congestifs que ceux auquels je le réservais au début de mes recherches: la confiance que m'inspire ce médicament est allée grandissant; je suis très satisfait des résultats que j'en ai obtenus.

Il va sans dire que je ne prétends pas, en faisant cette communication à la société allemande de dermatologie, lui apporter quelque chose d'inédit. Je sais (v. Leistikow etc.) que depuis une douzaine d'années le coaltar a reconquis, sur ses concurrents — les goudrons végétaux — la faveur de plusieurs dermatologistes. Ce qui, je crois, est nouveau dans mon procédé c'est que j'applique d'emblée le coaltar en substance sans le mélanger à l'alcool, à l'éther, à l'acetone etc. etc.: ainsi faisant je n'ai enregistré aucun inconvénient, je pourrais presque dire aucun insuccés et au contraire de nombreux, et parfois, d'étonnants succès. Il n'est pas inopportun de relever l'extraordinaire bon marché du médicament dont je parle.

Les expériences faites par moi portent surtout sur les eczémas de toutes formes: chroniques, subaigus et même — quoique moins fréquemment — aigus. Dans les cas chroniques je citerai les eczémas si pénibles — pour le malade et le médecin — de la paume des mains, de la plante des pieds, les eczémas professionnels des mains. Je citerai de même les eczémas — si longs lorsque le malade est débout et même au lit — des extrémités inférieures — rubrum, craquelé, à congestion et prurit parfois intenses, entrainant la disparition incomplête ou complête de „l'articulation" souscutanée: dans le

même ordre d'idées je nomme encore les eczémas trichophytoides, nettement vésiculeux, les types nummulaires et enfin les eczémas rubrum, crustosum ou squamosum du scrotum et de la rainure interfessière.

Je cite, parmi les types eczémateux rebelles, auxquels convient le coaltar, les eczémas de l'extrémité céphalique — face et cuir chevelu —, les eczémas infantiles à poussées congestives (croûte de lait), les streptococcies rétroauriculaires (Sabouraud) fissuraires. Les folliculites orificielles (porofolliculites) staphylococciques qui si fréquemment compliquent les eczémas des extrémités inférieures des adultes et des vieillards, de l'extrémité céphalique des enfants, ne pâtissent nullement de l'application du coaltar et paraissent, au contraire, ne plus se multiplier sous le médicament qui sans nul doute ne gêne pas les fonctions cutanées tout en comprimant la couche superficielle. Le coaltar diminue le prurit et facilite, par décongestion, la production d'un épiderme normal.

Comme le prof. Seifert avec la colle de Unna j'ai obtenu, dans des cas encore trop peu nombreux de lichen (de Vidal) des résultats favorables avec le coaltar: celui ci m'a de même donné de bons résultats dans des cas prononcés d'eczématisation post-scabiéique.

Pendant combien de temps — et avec quelle fréquence — doit on faire les applications de coaltar? Cela dépend, cela va de soi, de la nature des cas: aux eczémas fortement et anciennement infiltrés, desquamant abondamment convient un pansement matin et soir, pansement dont la fréquence diminuera avec la diminution de l'infiltration et de l'hyperkératose. A-t-on affaire à un eczéma hyperkeratosique palmaire, on appliquera successivement plusieurs couches de coaltar: on s'en gardera lorsque la lésion occupe une région cutanée où la peau est naturellement fine et délicate.

Pour enlever le coaltar lorsqu'on estime opportun de le faire ou lorsque le malade l'exige (travail pendant le jour etc.) on recourt à l'alcool.

Disons enfin que le coaltar se mélange fort bien aux pâtes et pommades et permet aussi de restituer à la peau la souplesse qu'elle perd dans les inflammations de longue durée; dans ce but le mélange ci-après nous donne de bons résultats.

Pp.:	Lanolin	30,0
	Vaselin	40,0
	Aq. Calcis . . .	20,0
adde:	Coaltar	10,0.

Cette pommade réfrigerente „étend" admirablement: les malades la supportent fort bien.

Diskussion.

Herr **Herxheimer** (Frankfurt a. M.): Man muß gegenüber Dind bemerken, daß zwar im allgemeinen Steinkohlenteer weniger reizt als Holzteer trotzdem; darf man für gewöhnlich bei Ekzema acutum auch den Steinkohlenteer nicht anwenden, weil die Pyridinbasen, die Kohlenwasserstoffe, die aromatischen Basen usw. reizend wirken.

Herr **Veiel** (Canstatt) erklärt, daß er den Steinkohlenteer im Gegensatz zum Holzteer in der letzten Zeit besonders bei Ekzemen der Hände und des Hodensacks schätzen gelernt habe.

Es folgen: Herr Hoffmann, Syphilisätiologie (vgl. Teil I, S. 115) und die Vorträge und Diskussion zur Spirochätenlehre (vgl. Teil I, S. 280—313).

Vierte Sitzung.

Donnerstag, den 13. September 1906, nachmittags 2 Uhr.

Vorsitzende: Herr Blaschko (Berlin) und
Herr Dind (Lausanne).

Demonstrationen.

---

54. Herr **Veiel** sen. (Cannstatt): **Fall zur Diagnose.**

Veiel stellt einen Patienten von 28 Jahren vor, der aus einer nervös belasteten Familie stammt.

Mit zwölf Jahren hatte er schwere Unterleibsentzündung mit konsekutiver Verstopfung und Bildung von Hämorrhoiden, welch letztere operiert werden mußten.

Seit der Unterleibsentzündung ist er sehr nervös, hat große Neigung zu Hyperidrosis universalis.

Seine Haut war stets sehr reizbar, vom Militär ist er wegen Dermographismus freigeworden.

1903 auf Vorhaut post coitum Bläschen und Rötung (Herpes nach Dr. Dreyer, Köln).

1904 Bläschen im Munde nach Dr. Dreyer von oberflächlichem Charakter und zirzinärer Begrenzung.

1905 wieder Bläschen an Vorhaut (Herpes nach Dr. Herxheimer, Frankfurt).

1906 Bläschen an Mund und Vorhaut und starkjuckende Rötung am Hodensack.

Der Mund heilte bei Salzwasserspülungen, der Hodensack heilte aber nicht mehr, juckte sehr und wurde immer wieder zerkratzt.

Seit zwei Monaten auch starkjuckender Ausschlag an Rumpf und Armen, der noch fortbesteht.

Status praesens. Herpesartiges Bläschen an Schleimhaut der linken Unterlippe. In Kreisen und Halbkreisen auftretende starkjuckende nässende Erosionen am Hodensack mit zentraler Pigmentierung und Schuppung.

Am Rumpfe (besonders rechte Brustseite) seit sechs Wochen persistierende in Kreisen und Halbkreisen auftretende starkjuckende nicht nässende quaddelartige Infiltrate an der Haut von blaßroter Farbe. Ebenso an den Armen.

Frage: Ist es Syphilis oder nicht?

Veiel glaubt: nein!

Diskussion.

Herr **Kreibich** (Prag) glaubt, daß es sich um ein gruppiertes Spätsyphilid handelt und begründet die Diagnose mit dem objektiven Befund.

Herr **Neisser** (Breslau) findet, daß die Affektion am Scrotum am meisten an Lichen planus, die am Rumpf am meisten an Lues erinnert.

---

55. Herr **Jadassohn** (Bern): **Familiäre Blasenbildung auf kongenitaler Basis. Keratoma palmare und plantare, Atrophie und Pigmentierungen der Haut. (Abortive Form der dystrophischen Epidermolysis hereditaria, resp. der Erythrodermie congénitale ichthyosiforme?)**

Wir haben es hier mit einer hereditären Hautanomalie zu tun, welche, soweit ich sehe, in dieser Weise noch nicht be-

schrieben worden ist und deswegen ein ausführliches Eingehen rechtfertigt[1]). — Ich verdanke die sehr genauen Angaben dem außerordentlich liebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn Dr. Greßly in Solothurn, um dessen Familie es sich handelt.

Die erste, welche die später zu beschreibende Hautveränderung aufgewiesen hat, ist die etwa im Jahre 1833 geborene Mutter des Herrn Dr. Gr., deren Eltern ganz normale Haut hatten. Ihr Vater war Arzt und gab seinem Erstaunen über die merkwürdige Hautbeschaffenheit seiner einen Tochter oft genug Ausdruck, da (seines Wissens) in seiner Aszendenz eine solche nicht bestand. Auch in der Aszendenz seiner Frau war Analoges nicht bekannt und, wie gleich hinzugefügt werden mag, in der ganzen übrigen wohlbekannten und großen Deszendenz der Großeltern der „ersten Pigmentierten" ist bis in die fünfte Generation ähnliches nie konstatiert worden.

Die „Stammmutter der Pigmentierten" hatte — außer einem schon in der 6. Lebenswoche gestorbenen Bruder — eine 4 Jahre ältere Schwester, welche ebenso wie ihre Deszendenz (bis in die 4. Generation) vollständig frei ist.

Über die persönliche Anamnese der ersten Frau, welche die Hautanomalie aufwies, ist bekannt, daß sie als Frühgeburt im 7. Monat[2]) zur Welt kam und sehr zart und schwächlich war. Das Kind mußte während des ersten Jahres in seidene Tücher oder Watte gehüllt werden, da für seine sehr vulnerable Haut Windeln zu rauh gewesen wären. Ob in der ersten Lebenszeit dieses Kindes Blasen vorhanden gewesen sind, ist nicht mehr festzustellen. Herr Dr. Gr. glaubt es nicht; er meint, er hätte sonst davon gehört. Einige Wochen nach der Geburt aber soll eine bräunliche Fleckung der Haut aufgetreten sein, welche die darüber sehr erstaunten Eltern auf die Frühgeburt zurückführten. Die Nägel wurden teils verdickt, teils abgeflacht, die Nagelfälze waren unschön und blieben es das Leben hindurch. Warzenartige Keratosen der Palmae (s. u.) sind nicht deutlich in Erinnerung. Gesicht und Hände waren frei von Pigment, der ganze übrige Körper aber soll die weiterhin zu beschreibende Pigmentierung aufgewiesen haben. Zeitlebens war Frau Gr. anämisch und mager. Sie starb im Jahre 1875 an Verblutung bei Placenta praevia.

Sie hatte einen Vetter (mütterlicherseits) geheiratet, der eine ganz normale Haut hatte. Aus dieser Ehe gingen drei Kinder, zwei Knaben

---

[1]) Ich hatte vor dem Kongreß nur gelegentlich durch den Herrn Kollegen von dieser familiären Hautanomalie gehört, diese aber nicht gesehen und konnte beim Kongreß kein klares Bild von ihr bekommen. Bei dem allgemeinen Interesse, das die Demonstration erweckte, habe ich es für richtig gehalten, diesen Fällen hier eine eingehendere Darstellung zu widmen.

[2]) Ob die Frühgeburt bei den hierher gehörigen Anomalien eine Rolle spielt, habe ich nicht genügend eruieren können; bei zwei zur Erythrodermie ichthyosiforme (s. u.) gerechneten Fällen Thibierges wird sie erwähnt.

und ein Mädchen, hervor, die alle drei noch leben und alle drei die Hautanomalien bekamen. Der eine der Knaben ist unser Kollege. Die Hautveränderung soll einige Wochen nach der Geburt in Form von Pigmentierungen begonnen haben, welche Gesicht und Hände frei ließen, aber den ganzen Körper vom Hals bis zu den Füßen überzogen. Bei diesen Kindern sind Blasenbildungen nicht beobachtet worden. Dagegen sind Hyperkeratosen an den Palmae und Plantae aufgetreten, die sich weiterhin nicht mehr wesentlich veränderten. In bezug auf die Haut ähnelten diese drei Kinder der Mutter, während sie sonst mehr dem Vater ähnlich gewesen sein sollen. Von diesen drei Kindern (2. Generation) sind zwei ledig geblieben; einer der Söhne (der Arzt) heiratete und ist Vater von drei Knaben, von denen die beiden älteren (geboren 1897 und 1898) die Anomalie haben, während der jüngste, 1902 geboren, sie nicht aufweist; die beiden älteren gleichen auch sonst mehr dem Vater, während der jüngste mehr in die Familie der Mutter schlägt.

Über das Auftreten der Hauterscheinungen bei diesen Kindern ist folgendes festgestellt: Das erste Kind kam mit roten Fersen zur Welt. Sonst war die Haut weder besonders rot, noch gerunzelt, noch schuppend (ebensowenig bei dem zweiten Knaben). Schon am folgenden Tage zeigte sich Hautschälung und Blasenbildung zuerst an den Unterschenkeln, dann auch an den Vorderarmen, so daß der Vater an eine Verbrennung beim Baden dachte. Diese Annahme wurde unmöglich, da bald weitere Blasen auch an den Fußrücken und weiterhin an den Fußsohlen (hier zum Teil auch bloß Hautrötungen) auftraten. Es folgten dann ganz unregelmäßige, von den Jahreszeiten unabhängige, schubweise Ausbrüche von Bläschen und Blasen (von Erbsen- bis Frankstückgröße), die prall gespannt, meist frei von Rötung und wasserhell, seltener trüb und mit einem roten Hof umgeben, nie hämorrhagisch waren, selten konfluierten. Diese Eruptionen lokalisierten sich besonders an den Unterschenkeln, den Fußrücken, den Zehen, den Vorderarmen und den Fingern, spärlicher auch an den Oberschenkeln, fast gar nicht am Rumpf, gar nicht im Gesicht und am behaarten Kopf. Sie sind im weiteren Verlauf der Kinderjahre immer spärlicher aufgetreten, meist als vereinzelte Bläschen, sind aber noch im 4.—7. Jahre notiert. Manchmal kam es zur Ausbildung von dicken rupiaähnlichen Borken. Die Stellen sahen nach Entfernung der Blasendecken resp. Krusten ödematös, speckig aus und heilten langsam. Wo die Blasen gesessen hatten, sind hier und da Narben zurückgeblieben. Den Blasen schien ein urtikariaähnlicher Zustand der Haut vorauszugehen, wobei aber nur etwa sagokorngroße Schwellungen zu konstatieren waren; solche urtikariaartige Schwellungen traten auch sonst, besonders nach den Mahlzeiten, auf und hielten eine, zwei und selbst mehr Wochen an. Daß die Blasen häufig oder gar regelmäßig auf Traumen hin entstanden, ist den Eltern nicht aufgefallen.

Ungefähr $^1/_4$ Jahr nach der Geburt entwickelte sich ein bläuliches Netz, anscheinend von geröteten Papillen ausgehend, das sich stellenweise immer weiter ausdehnte, stellenweise abblaßte und durch die anfängliche Transparenz, das später mehr narbenähnlich weiße Aussehen

Herrn Dr. Gr. an Striae gravidarum erinnerte. Besonders deutlich zeigte sich die lividrote Marmorierung in Form eines großmaschigen Netzwerkes an Knieen und Ellbogen und von da nach abwärts, und bald wurde es klar, daß der Zustand der Haut sich verwandelte in die bei Vater und Großmutter vorhandene „Pigmentmarmorierung". Diese Vorgänge seien auch jetzt noch nicht ganz abgelaufen; sie zeigten sich auch an Handrücken und -Tellern. Weiterhin entstanden (in nicht mehr genau zu bestimmender Zeit) dann auch die Keratosen an den Handtellern und Fußsohlen, ohne daß in diesen Gegenden irgendwo besonders reichlich Blasen vorhanden gewesen seien. Es stellten sich fernerhin — schon nach einigen Monaten — eigentümliche Onychien ein, panaritiumähnliche, aber auffallend schmerzlose Entzündungen an den Nagelfälzen und -rändern mit einer weißlichen, aber nicht eigentlich eitrigen Sekretion, die selbst zur Unterminierung der Nagelfälze führten; die Ränder der Nägel sahen dann wie gequollen aus — als Rest dieser Prozesse wird die heutige Form der Nägel des älteren Knaben gedeutet. Im ganzen ist die Haut leicht vulnerabel; Schnittwunden, Rhagaden weichen leicht auseinander, ihre Ränder werden ekzemähnlich, Schmerzen treten auf und die Heilung erfolgt nur langsam.

Der zweite Knabe wurde ein Jahr nach dem ersten geboren; die Entwicklungsgeschichte seiner Hautanomalie ist im wesentlichen dieselbe wie bei dem ersten. Seine Paronychien waren noch ausgesprochener (zum erstenmal am Anfang des zweiten Lebensjahres am Zeigefinger, dann mit $1^1/_2$ Jahren auch an mehreren anderen Fingern, mit $2^1/_2$ Jahren auch am linken Daumen, mit $4^1/_2$ Jahren wieder usw.), später aber wurden die Nägel sogar besser als bei dem älteren, die Blasenbildung geringer. Doch scheuert auch er sich die Haut leicht ab, namentlich an den Fußrücken und über den Tibiae. Schon mit $1^1/_2$ Jahren war der Hals wie mit kleinen braunen Flecken besprengt; mit $2^1/_2$ Jahren bekam dieser Knabe (der einzige von allen) auch braune, chloasma- und narbenähnliche Flecke an den Schläfen. Das früher erwähnte Netzwerk ist bei diesem Knaben noch nicht vollständig ausgebildet, besonders bei kälterer Temperatur seien auch jetzt noch bläuliche Marmorierungen sichtbar.

An den Schleimhäuten ist bei beiden Knaben nie etwas Besonderes beobachtet worden, außer daß der ältere zu Pseudocroupanfällen neigte, und daß beide häufig auch jetzt noch an Aphthen leiden, während der jüngste solche nicht oder nur sehr selten hat. Beide hatten schon frühe kleine harte Drüsenanschwellungen am Hals und in den Leisten.

Bei dem dritten Kinde ist außer einer (wohl nicht hierher zu rechnenden) Blase am Unterschenkel (mit $2^1/_2$ Jahren) nie etwas Besonderes an der Haut beobachtet worden.

Ich habe durch die Freundlichkeit des Herrn Kollegen Greßly noch nach dem Kongreß Gelegenheit gehabt, ihn selbst, seinen Bruder und seine Knaben in Solothurn zu untersuchen und dabei folgenden Befund erhoben, den ich für jede der beiden Generationen gemeinschaftlich gebe, soweit die Erscheinungen übereinstimmen;

die Differenzen zwischen den einzelnen hebe ich gelegentlich hervor.

Bei den beiden Erwachsenen ist die Haut des Rumpfes vom Hals abwärts an der Vorder- und Rückseite, die Haut der oberen und der unteren Extremitäten im ganzen leicht braunscheckig; am wenigsten sind bei ihnen die Arme an den Beugeseiten und die Unterschenkel betroffen, am stärksten Hals und Vorderseite der Achselhöhlen. Die Pigmentierung hat einen an den einzelnen Gegenden an Intensität wechselnden, im ganzen hellbräunlichen Ton. Sie tritt teils in unregelmäßigen, etwas zackigen, kleinen Fleckchen auf, teils mehr in einem allerdings nur an manchen Stellen einigermaßen deutlichen Maschenwerk. Nirgends sind die pigmentierten Stellen über das Niveau erhaben, nirgends hat man den Eindruck von Pigmentnaevis in ihren verschiedenen Formen. Die Haut ist im ganzen trocken und etwas spröde, aber nirgends eigentlich schuppend. An der Vorderseite der Achselhöhlen besteht bei dem einen Bruder eine ganz leichte Hyperkeratose. Keratosis pilaris ist nicht ausgesprochen. Milien sind nirgends vorhanden. An beiden Ohrmuscheln ist der äußere Rand etwas atrophisch und leicht teleangiektatisch. Sonst ist das Gesicht und der behaarte Kopf ganz normal. Am Körper und an den Extremitäten ist zwischen den Pigmentierungen meist nur sehr undeutlich, an manchen Stellen etwas deutlicher, eine sehr feine Atrophie in Fleckchen und Streifen nachweisbar; die Haut legt sich hier in sehr feine Fältchen. Nur an den Ellbogen ist die Haut etwas stärker gerötet und in deutlicher ausgesprochener Weise in Flecken narbig atrophisch (hier sollen häufig Abschürfungen, aber nie Blasen vorhanden gewesen sein). An den Knieen ist dieser Zustand nicht vorhanden.

Die Handrücken und die Nägel sind im wesentlichen normal. Die Bewegungen der Hände sind ganz frei. Die Handteller sind ebenso wie die Volarseiten der Finger rauh und hart, aber von normalem Feuchtigkeitsgehalt und von normaler Farbe. Über die Handteller sind in mäßiger Zahl stecknadelkopf- bis etwa halblinsengroße Effloreszenzen unregelmäßig ausgesprengt; sie sind leicht erhaben, hart, von normaler Farbe oder etwas graugelblich, kreisrund, in der Mitte mit einer scharf abgesetzten leichten Vertiefung versehen. An den Füßen sind die Nägel normal, die Fußrücken wenig narbig und pigmentiert; an den Sohlen

sind an den Druckpunkten starke Calli vorhanden, daneben aber auch noch kleine flache Hornhügelchen und minimale Depressionen.

Die Haare am Kopf, im Gesicht, an den Achselhöhlen und Pubes sind normal (keine besondere Seborrhöe). Die Lanugo am Körper ist sehr schwach ausgebildet. Die Talgdrüsen sind anscheinend normal. Besonders starke Schweißsekretion besteht jetzt nicht; früher war eine mäßige Hyperidrosis plantarum vorhanden, so daß leicht Auflaufen der Füße erfolgte.

Von den affizierten Knaben ist der ältere neun, der jüngere acht Jahre alt. Bei beiden ist im nämlichen das gleiche Bild vorhanden. Auch sie sind vom Hals bis zu den Füßen scheckig; doch sind die Pigmentierungen im allgemeinen beträchtlicher als bei den Erwachsenen und namentlich auch an den Unterschenkeln ausgesprochen. Der jüngere hat einige Pigment- und weißliche Flecke auch an den Schläfen. Am Hals ist die Verfärbung so ausgesprochen, daß die Kinder in der Schule deswegen geneckt werden. An der Vorderseite der Achselhöhlen, ja in den Höhlen selbst ist eine leichte diffuse Hyperkeratose vorhanden. Weißlich atrophische Fleckchen sind auch bei den Knaben ausgeprägt. An den Ellbogen und an den Knieen ist der unregelmäßig narbige und hyperämische Zustand deutlicher als bei den Erwachsenen. Abweichend ist auch der Zustand an den Unterschenkeln, indem hier neben pigmentierten und atrophischen Stellen eine trockene weißliche staubförmige Schuppung und eine Andeutung von einem lividen Maschenwerk vorhanden ist.

Die Handteller sind im wesentlichen wie bei den Erwachsenen. Die Nägel der Finger sind bei dem jüngeren normal; bei dem älteren finden sich neben gutgebildeten Nägeln einzelne, welche in ihrem distalen Abschnitt leicht ausgehöhlt sind (koilonychieähnlich), die Nagelplatten sind von normaler Konsistenz und Dicke; bei anderen liegen die flachen Nagelplatten an den Seiten fast frei auf — wie wenn die seitlichen Partien der Nagelfälze fehlten. Die Fußnägel sind normal. An den Fußrücken sind narbenähnliche Depressionen und Pigmentierungen vorhanden. An den Sohlen finden sich an den äußeren Rändern, an der Ferse und über den Metatarsalköpfchen kleine hühneraugenähnliche Bildungen, welche aber nicht so deutlich ausgesprochen

sind, wie an den Händen und einzelne augenscheinlich von solchen herrührende Depressionen[1]).

Die Kinder sind sonst ebenso wie die Erwachsenen gesund — abgesehen von den von Herrn Prof. His bei der Vorstellung bemerkten Muskelanomalien (vgl. Diskussion). Speziell ist in der Mundhöhle und an den Zähnen nichts Abnormes nachweisbar. Urticaria factitia besteht nicht. Einzelne kleine derbe Drüsenschwellungen finden sich in den Achselhöhlen und Inguinalbeugen (sie sind dem Vater schon früher aufgefallen). Der ältere der beiden Knaben hat eine namentlich, aber nicht nur, im Sommer starkausgesprochene Hyperidrosis palmaris und plantaris; bei dem jüngeren scheint eine solche nicht irgendwie auffallend zu sein, noch gewesen zu sein.

Das Wachstum der Haare und der Nägel scheint jedenfalls nicht deutlich beschleunigt zu sein (auch bei den Erwachsenen nicht). Eine besondere Schuppung am behaarten Kopf besteht nicht; die Haarentwicklung ist normal.

Die Thyreoideae sind nicht deutlich zu fühlen (der zweite der Knaben hat gelegentlich Erscheinungen von Hypothyreoidismus gehabt). —

Der jüngste Knabe ist bezüglich seiner Haut normal. —

Die Symptome, aus denen sich diese familiäre Hautanomalie zusammensetzt, sind also: Scheckige Pigmentierung, leichteste bis narbenähnliche Atrophie, Hyperkeratosis palmaris und plantaris in disseminierten Effloreszenzen, einzelne Zeichen von Hyperkeratose auch am Körper, speziell an der Vorderseite der Achselhöhle, Trockenheit der Haut, Nagelveränderungen, Hyperidrosis und — bei den beiden Knaben — Blasenbildungen bald nach der Geburt und in abnehmender Intensität und Extensität auch noch einige Jahre hindurch, eine gewisse leichtere Verletzlichkeit der Haut.

Bei der Diagnose ist in erster Linie die in der Diskussion von Neisser ausgesprochene Vermutung, es könnte sich um eine Arsenwirkung handeln, zu erwähnen. Morphologisch spricht dafür die Kombination von Pigmentierungen und palmaren Keratosen. Nicht aber sind in dieser Richtung zu verwerten die atrophischen Vorgänge, die in der Anamnese

[1]) Vgl. Thibierge, Ann. d. Derm., 1892, p. 717 („criblés"); Legg, zitiert nach Beatty, Brit. Journ. of Derm., 1897, p. 306.

so deutlich ausgesprochene frühzeitige Blasenbildung, schwer auch die eigentümlichen Onychien und die jetzt noch bestehende Nagelverbildung und die zirkumskripte Form (und die Trockenheit?) der palmaren Keratosen, sowie endlich die Muskelatrophie. Es würde sich also hier zum mindesten um eine ganz außergewöhnliche, in dieser Kombination noch nicht bekannte Art der Arsenwirkung handeln.

Dann aber ist auch die Anamnese gar nicht im Sinne einer chronischen Arsenintoxikation zu verwerten. Daß im Boden von Solothurn Arsen nicht nachgewiesen ist, daß die Trinkwasserverhältnisse sehr günstige sind, daß in dem Wohnort der Familie auch den Ärzten nichts von analogen Veränderungen bekannt ist, all das will gewiß noch nichts besagen, denn es könnte sich ja um eine an einem Haus, resp. an einer Wohnung haftende Ursache für eine Arsenwirkung handeln. Aber auch dafür spricht nichts. Die „Stammmutter der Pigmentierten" wurde allerdings in einem Hause geboren, in das ihre Eltern erst ein Jahr nach der Geburt der älteren — freigebliebenen — Tochter zogen. Diese letztere aber lebte auch nach ihrer Verheiratung noch im gleichen Hause und zwei dort geborene und 22 resp. 24 Jahre dort lebende Töchter blieben ebenso frei wie die Eltern und die Großeltern geblieben waren. Die zweite Generation der Pigmentierten wurde im gleichen Haus geboren; zwei Glieder derselben leben noch jetzt dort (ledig geblieben); das dritte aber verließ dieses Haus bei seiner Verheiratung; seine Kinder wurden in einem am anderen Ufer des Flusses gelegenen Hause geboren und wachsen dort auf. Die Hautanomalien traten bei ihnen schon zu einer Zeit auf, da an einen Verkehr in dem „alten Haus" noch nicht gedacht werden konnte. Ein Gewerbe, bei dem Arsen gebraucht wird, ist, soweit man weiß, weder im Hause selbst noch in der nächsten Nachbarschaft betrieben worden (eine Färberei kam erst später in die Nachbarschaft, kann also nicht berücksichtigt werden, ebensowenig die Tatsache, daß gelegentlich im Hause Tiere ausgestopft wurden, und zwar zu einer Zeit, da die Anomalie schon längst bestand). Zahlreiche andere Menschen, welche in dem gleichen Hause zum Teil sehr lange wohnten, haben nie etwas Ähnliches aufgewiesen. All das wird nur angeführt, um zu zeigen, daß in der Tat die verschiedensten Möglichkeiten zugunsten der Arsenhypothese in Erwägung gezogen worden sind — aber ohne positives Resultat. Mathematisch sicher ausschließen läßt sich eine solche Annahme wohl nie; man könnte ja an die Möglichkeit denken, daß irgend welche Gebrauchsgegenstände aus dem alten Haus in das neue mitgenommen worden sind, an denen Arsen haftet — aber auch dann müßte man an eine speziell vererbte Disposition denken, und auch dann wäre es auffallend, daß die Anomalie schon in der allerersten Lebenszeit sich geltend machte und später an Intensität abnahm. An eine Nahrungsintoxikation könnte man, da die zweite Generation monatelang an der Mutterbrust war, nur insofern glauben, als dann das Arsen von der Mutter hätte aufgenommen und in der Milch ausgeschieden werden müssen. Oder man müßte annehmen, daß das Arsen durch die Respiration in den Organismus eingedrungen ist.

Man wird zugeben müssen, daß das alles außerordentlich künstliche Hypothesen wären.

Wenn wir auf der anderen Seite annehmen, daß eine vererbbare Anomalie vorliegt, so sind die Rätsel nur derart, wie sie uns bei allen möglichen hereditären Anomalien und so auch speziell bei solchen der Haut entgegentreten. Die Hauptfrage ist natürlich, ob wir gleiche Anomalien auf kongenitaler, vererbter Basis schon kennen. Auf diese Frage muß ich auch jetzt noch, nachdem ich, soweit es mir bisher möglich war, Einsicht in die Literatur genommen habe, mit einer Negation antworten. Und da, wie ich gleich hervorheben will, man sich sowohl in Deutschland, England und Amerika, als auch besonders in Frankreich mit verwandten Zuständen sehr eingehend beschäftigt hat, so sind die fehlenden Angaben in den neueren Arbeiten jedenfalls ein Hinweis darauf, daß — falls analoge Beobachtungen etwa schon gemacht worden sind — sie in der leicht zugänglichen und verwertbaren Literatur nicht zu finden waren.

Es ist klar, wenn man die Anomalien speziell der letzten Generation an einen der bereits bekannten Symptomenkomplexe kongenitaler Dermatosen anreihen will, es die „Serie" der Epidermolysis bullosa, speziell ihrer dystrophischen Form und der — allgemein gesagt — hyperkeratotischen Störungen ist, welche allein in Betracht kommt. In dieser Serie finden sich in der Tat alle einzelnen Komponenten, welche wir in der Familie unseres Kollegen nachweisen konnten, vertreten. Was in dieser Familie auffallend und eigenartig ist, das ist auf der einen Seite die Art der Kombination der einzelnen Symptome und dann die glücklicherweise geringe Ausbildung der meisten derselben sowie die Neigung speziell der Blasenbildung zu spontanem Verschwinden schon in jugendlichen Jahren.

Wenn wir die einzelnen aus dieser Serie sich scharf abhebenden Krankheitstypen Revue passieren lassen, so ist es klar, daß die einfache Epidermolysis bullosa hereditaria am wenigsten in Betracht kommt — vor allem schon darum, weil von einer traumatischen Entstehung der Blasen nichts beobachtet worden ist, wenngleich sich eine solche wohl auch nicht vollständig ausschließen läßt. Selbstverständlich kommt auch das einfache Keratoma palmare und plantare nicht in Frage, von dem aber Übergänge zu den folgenden beiden Formen zu

konstatieren sind[1]). Viel mehr sind Anzeichen von der sogenannten dystrophischen Form der Epidermolysis vorhanden. Die Atrophien sind allerdings bei dieser im allgemeinen viel ausgebildeter und hochgradiger, Milien sind meist vorhanden (fehlten aber z. B. in Hoffmanns und Augagneurs Fällen). Die Krankheit ist vor allem in viel ausgeprägterer Weise auf einzelne Körpergegenden beschränkt, welche speziell Traumen ausgesetzt sind. Auch wird ausdrücklich betont, daß die Atrophien sich den Blasenbildungen anschließen, während bei der hier besprochenen Familie die älteren Mitglieder gar keine Blasen gehabt haben sollen, die jüngeren die Blasen keinesfalls in so großer Ausdehnung gehabt haben, wie Atrophien und Pigmentierungen vorhanden sind. Aber disseminierte Atrophien und Pigmentierungen werden — bald beide Symptome, bald nur eines von beiden — bei den Fällen von Epidermolysis mehrfach erwähnt, wenngleich speziell die Pigmentierungen wohl kaum je so im Vordergrund gestanden haben[2]). Wir können uns sehr wohl — freilich nur in ganz hypothetischer Weise — vorstellen, daß diese atrophischen und Pigmentanomalien durch Vorgänge in der Haut entstehen, welche ohne zu manifester Blasenbildung zu führen, doch in ihrem Wesen mit dieser identisch sind. [Vgl. Hallopeaus Bemerkungen über die „Formes frustes"[3]).] Beatty[4]) betont sogar, daß auch Milien da vorkommen, wo nie Blasen vorhanden waren. Konfluenz der Blasen (Brocq) scheint gelegentlich auch bei unseren Fällen vorgekommen zu sein.

Das traumatische Element steht bei dieser Form viel weniger im Vordergrund, als bei der reinen Epidermolysis[5]). Nägelver-

[1]) Vgl. speziell Lenglet, Vue d'ensemble sur quelques dermatoses congénitales. Thèse Paris 1892. — Dyskératoses congénitales et leurs associations morbides. Ann. de Derm. et de Syph., 1903. In diesen beiden Arbeiten findet man fast die ganze von mir im folgenden benutzte Literatur, die ich zum größten Teil im Original eingesehen habe, hier aber nicht zitiere.

[2]) Vgl. Adrian, Bowen, Brocq, v. Dühring, Duhring, T. Fox, Galloway, Herzfeld, Lesser, Petrini, Rona, Török (Ann. de Derm. 1906).

[3]) Hallopeau, Ann. de Derm., 1898, p. 724 (cf. auch Wende, Journ. of cut. and gen.-ur. dis., 1904, S. 14).

[4]) Beatty, Br. Journ. of Derm., 1897 (cf. auch Darier, Annal. de Derm., 1904, S. 344).

[5]) Vgl. Adrian, Brocq, v. Dühring, Duhring, C. Fox, Lesser, Petrini, Quinquaud. Bronson (Journ. of cut. and gen.-ur. dis. 1901,

änderungen sind bei ihr in sehr verschiedener Form beobachtet worden, wenngleich, soweit ich sehe, nicht ganz so wie bei dem älteren Knaben[1]).

Daß die Verunstaltungen der Nägel immer durch Blasen oder Äquivalente solcher an den Fingerkuppen zustande kommen, ist für unsere Fälle wohl möglich — gerade weil bei dem jüngeren Knaben die „panaritienähnlichen" Zustände die Nägelform nur vorübergehend alteriert haben — wird aber keinesfalls für alle Fälle anzunehmen sein (vgl. Bettmann, Petrini, Crocker).

Was die Hyperkeratosen angeht, so war bei unseren Fällen die Haut im allgemeinen trocken, speziell an den unteren Extremitäten zu Schuppung geneigt, „xerodermatisch"; an der Vorderseite der Achselhöhlen (also an einer atypischen Stelle) war eine etwas ausgesprochenere Hyperkeratose vorhanden; am meisten aber waren die bei den untersuchten Fällen vorhandenen Keratosen an den Handtellern und in weniger ausgesprochener Weise an den Fußsohlen auffallend. Es handelte sich hier viel weniger um eine diffuse Hyperkeratose, als um einzelne Warzen- oder auch mehr hühneraugenähnliche Gebilde. Die zentrale scharfgeschnittene Delle an diesen Gebilden scheint mir auf ihre Entstehung in den Schweißdrüßen-Ausführungsgängen hinzuweisen; (vgl. Lenglet, Ann. d. Derm. 1903, p. 379); doch ist das natürlich ohne histologische Untersuchung nicht nachweisbar. Daß auch das hereditäre Keratoma palmare und plantare nicht diffus zu sein braucht, geht aus mehreren Fällen in der Literatur hervor (vgl. z. B. Dubreuilh und Guélain, Hallopeau und Claisse; bei den Keratosen der dystrophischen Epidermolysis ist auch diese Form beobachtet, vgl. Beatty). Die bei dem Keratoma palmare und plantare und bei der Epidermolysis oft hervorgehobene Hyperidrosis ist bei einem der Knaben deutlich vorhanden. Die Kombination resp. der Beginn mit Blasen ist auch beim Keratoma palmare erwähnt (vgl. Du Castel, Alpar, Ben-

---

p. 191) hebt die runde Form der Blasen gegen die traumatische Entstehung hervor. Balzer und Alquier (Ann. 1900, p. 739) betonen, daß die Blasen früher leichter, später schwerer zu provozieren waren.

[1]) Vgl. Adrian, Augagneur, Beatty, Bowen, v. Dühring, Duhring, T. Fox, C. Fox, Galloway, Herzfeld, Hoffmann, Ledermann, Legg, Lenglet und Mantoux (?), Lesser, Marshall, Payne, Rona, Shainer u. a.

net), ebenso Nägelveränderungen [z. B. Robinson[1]), Colc. Fox[2])] und Keratosis follicularis [Neely[3])]. Bei der Epidermolysis, speziell bei der dystrophischen Form, resp. bei nahestehenden Krankheiten werden allgemein xerodermatische resp. ichthyotische Zustände oder Keratosis pilaris mehrfach erwähnt [vgl. Starlin, R. Crocker[4]), Hallopeau[5])]. Palmare und plantare Keratodermien finde ich bei T. Fox, Beatty („corn-like"), C. Fox (einfache Epidermolysis?).

Die besondere narbenähnliche Beschaffenheit der Haut an Ellbogen resp. Knieen wird verschiedentlich hervorgehoben (Augagneur, Bowen, Herzfeld u. a.).

Die in der Anamnese bemerkte urticariaähnliche Beschaffenheit von Effloreszenzen läßt an analoge Angaben in der Literatur denken (vgl. Blumer, Kurzes Beklopfen der Haut bei Epidermolysis bullosa ruft urticariaartige Effloreszenzen hervor usw.).

Ob die häufigen Aphthen oder etwa auch der Pseudocroup bei dem einem Knaben mit der Hautanomalie in irgend welcher Beziehung steht, läßt sich zurzeit wohl kaum eruieren — es ist unzweifelhaft, daß in einzelnen Fällen dieser ganzen Gruppe auch Schleimhautanomalien vorkommen.

Daß die Blasenbildung bei den Knaben glücklicherweise aufgehört hat, steht ebenfalls bei beiden Formen der Epidermolysis nicht analogielos dar. (Vgl. Bonaiuti, 1890, Brocq; in einem der Fälle von Colcott Fox haben mehrere Geschwister eines Kindes, das im elften Jahre noch Blasen hatte, einige Wochen nach der Geburt Blasen gehabt. In Lessers Fall wird Besserung bei Eintritt der Periode angegeben.) Aber auch eine Steigerung der Blasenbildung kann vorkommen (vgl. z. B. Balzer und Alquier).

Die Blasen bei den Epidermolysisformen können mit und ohne subjektive lokalisierte Symptome, mit oder ohne Allgemeinerscheinungen auftreten. Sie können wie in unseren Fällen zuerst verbreiteter sein, allmählich spärlicher resp. (was hier nicht deutlich war) mehr lokalisiert werden [Brocq[6])].

[1]) Robinson, Journ. of cut. and gen.-ur. dis., IV, 5.

[2]) Colc. Fox, Br. Journ. of Derm., 1896.

[3]) Neely, Journ. of cut. and gen.-ur. dis., 1888, p. 128.

[4]) Crocker, Dis. of the skin, 3. Aufl., L, S. 252.

[5]) Hallopeau, Ann. 1898, p. 724.

[6]) Hier sind auch die beiden Fälle von Unnas Hydroa puerorum (Mon. 9, S. 108) zu erwähnen. Das Auftreten von früher Jugend an, das

Daß die dystrophische Form der Epidermolysis nicht so ausgesprochen hereditär ist, wie die einfache, ist zuzugeben, doch kann sie es unzweifelhaft selbst im höchsten Grade sein (vgl. Hallopeau, Ann. 1896, p. 458). Alle Fälle, bei denen mehrere Kinder einer Familie eine solche kongenitale Anomalie haben, müssen natürlich, auch wenn die Eltern anscheinend normal sind[1]), im weiteren Sinne zu den hereditären gezählt werden, da ihre Entstehung doch nur durch die Kombination von Eigenschaften der elterlichen Keimplasmen erklärt werden kann[2]). —

In zweiter Linie wäre an die Brocqschen Erythrodermies congénitales ichthyosiformes zu denken. Diese kommen mit und ohne (auch intermittierende) Blasenbildung, mit (Besnier-Brocq, Nikolsky) und ohne palmare und plantare Keratosen (auch Beziehungen zu den Schweißdrüsen — Thibierge und Giovannini) vor. Sie können familiär sein (Basch, Rona. Zelenew[3]), Hyperidrosis, Pigmentierungen, Atrophien können auch bei ihnen vorhanden sein[4]). Das traumatische Element spielt bei ihnen keine oder nur eine geringe Rolle. Die Läsionen sind generalisiert; die Hyperkeratosen lokalisieren sich besonders auch an den Beugen. Nägelveränderungen sind ebenfalls beobachtet (Basch usw.). Besserungen sind auch bei hierher ge-

---

familiäre Vorkommen im 2. Fall lassen an die gelegentlich auch von Brocq und Lenglet erwogene Möglichkeit denken, daß diese Form in irgend einer Beziehung zur Epidermolysis steht, wogegen auch das Hervortreten der subjektiven Erscheinungen nicht notwendig sprechen würde. Jedenfalls ist die Verwandtschaft nach dieser Richtung wohl ebenso wahrscheinlich (im 2. Fall augenscheinlich auch Exazerbationen im Sommer), wie die mit der Dermatitis herpetiformis. Für uns hat die Unnasche Form wegen des Aufhörens im weiteren Leben Beachtung verdient.

[1]) Vgl. Petrini, Ann. 1906, p. 768.

[2]) Vgl. die Erörterung dieser Frage, die wir in Forsters Arbeit über das Xeroderma pigmentosum gegeben haben (Deutsche Medizinal-Zeitung, 1904, Nr. 74—77).

[3]) Derm. Zeitschr. XII., S. 570, 1. Fall.

[4]) Vgl. Sangster, Hallopeau und Jeanselme, Hallopeau und Léri (bei Ichthyosis?), Neuburger (bei „Akrokeratoma hereditarium"). Thibierge betont das Vorkommen von Narben bei der (hierher gehörigen?) Form von überlebender fötaler Ichthyosis. So war auch bei einem Fall von „paratypischer Ichtyosis" meiner Klinik ein Netzwerk von braunen Streifen (auch mit etwas Atrophie!) vorhanden (vgl. Gaßmann, Ichthyosis, 1904, S. 100).

rechneten Fällen schon beobachtet [vgl. Besnier [durch Arsen?] Schourp, Brocq)].

In allen diesen Punkten bestand eine Übereinstimmung mit unseren Fällen. Dagegen fehlt jetzt (und fehlte nach den Angaben des Herrn Kollegen auch bei der Geburt) die Rötung; das schnelle Wachstum der Haare und der Nägel ist nicht ausgesprochen; Gesicht und Kopf (Seborrhöe!) sind frei, die Hyperkeratosen treten ganz außerordentlich in den Hintergrund, so daß man hier auf die Verwechslung mit allgemeiner Ichthyosis, von der Brocq und Lenglet diese Form strikt trennen wollen, gar nicht kommen könnte.

Hemmungsbildungen (auch abgesehen von der Haut) scheinen bei der „paratypischen Ichthyosis" relativ häufig beobachtet worden zu sein (vgl. nach Gaßmann z. B. Wolfsrachen). Hierbei könnte man an die Muskelatrophien unserer Fälle denken[1]).

Wenn ich auf alle diese Punkte so ausführlich mit Benützung der Literatur eingegangen bin, so geschah das einmal, um zu zeigen, daß die uns bekannten und unbestrittenen kongenitalen Anomalien eine sehr große Anzahl von Analogien mit den vorgestellten Fällen aufweisen — Analogien, die wesentlich größer sind, als die mit den Arsenerscheinungen. Dabei aber ergibt sich, daß auch andere Autoren bei ähnlichen Krankheitsprozessen auf die Ähnlichkeit mit den Arsendermatosen hingewiesen haben (vgl. Brocq, C. Fox).

Es ist in der Tat nicht unwichtig zu betonen, daß toxische Wirkungen und kongenitale Hautanomalien sowohl in ihrer Morphologie als in ihrer Lokalisation große Übereinstimmung aufweisen können, worauf ich schon einmal aufmerksam gemacht habe[2]). Das Keratoma palmare und plantare kann ebenso wie die Arsenkeratose ringförmige Verdickungen über den Fingergelenken bedingen[3]). Das zeigt wohl, daß die toxischen Wirkungen

[1]) Dabei möchte ich betonen, daß Fordyce (Journ. of cut. and gen.-ur. dis. 1901, p. 191) „Muskeltumoren" bei Epidermolysis erwähnt, auf Grund deren man an einen zentralen Ursprung denken könnte (Pseudohypertrophie?). Winfield (ib. 1897, S. 516) fand in einem Fall von Ichthyosis foetalis die Schilddrüse fehlend. Die Bemerkungen über die Thyreoidea im Status sind aber nach dieser Richtung gewiß nicht verwertbar.

[2]) Vgl. Zentralblatt f. Chir. 1901. Referat über die Arbeit von Vörner.

[3]) Vgl. Raff, Neissers ster.-med. Atlas und Geyer, Arsenkeratosen, Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 43.

an gewissen Hautstellen angreifen können, welche entwicklungsgeschichtlich in irgend einer uns allerdings unbekannten Weise „prädestiniert" sind.

Wichtiger aber ist das Interesse, das diese Familiengeschichte für die Auffassung der kongenitalen Hautanomalien überhaupt darbietet. Die Frage, ob die einfache und die dystrophische Form der Epidermolysis nur verschiedene Variationen der gleichen Krankheit, ob sie wirklich im Wesen differente Zustände darstellen, ist nur ein Spezialfall — die allgemeinere Frage ist die, wie weit wir imstande sind, die verschiedenen anderen kongenitalen, resp. auf kongenitaler Basis beruhenden Hautanomalien wirklich scharf voneinander zu trennen, wie weit sie durch Übergänge miteinander verknüpft sind. Der gleiche Streit besteht bei der typischen und bei der atypischen Ichthyosis, bei dem Keratoma foetale; man kann ihn beim Keratoma palmare und plantare, bei der Ichthyosis und der Keratosis pilaris führen. Es ist unzweifelhaft, daß die typischen Fälle aller dieser Anomalien ohne jede Schwierigkeit voneinander zu trennen sind. Aber schon jetzt gibt es eine ganze Anzahl von Beobachtungen, in welchen Erscheinungen der einen und der anderen Art in einer Weise miteinander kombiniert sind, daß es schwer oder unmöglich ist, die einzelne Anomalie nach den hervorstechendsten Charakteristika zu rubrizieren. Das sind die Fälle „à cheval" (Adrian), die man sehr wohl im Sinne Brocqs und Lenglets als Übergangsfälle, als atypische Kombinationen der einzelnen Symptome, die dieser ganzen Serie eigentümlich sind, auffassen kann. Ich möchte mich in dieser Beziehung ganz speziell den Ausführungen Lenglets anschließen. So skeptisch ich auch sonst der Lehre von den Faits de passage gegenüberstehe — bei diesen kongenitalen Anomalien ist sie wegen der Möglichkeit der mannigfaltigsten außergewöhnlichen Kombinationen ebenso unentbehrlich, wie bei den Naevis, bei denen ich 1895, ganz ähnlich wie Lenglet hier, das Vorkommen von Kombinationen auf die Entwicklungsstörungen an den zu verschiedener Zeit sich entwickelnden Geweben usw. zurückgeführt habe (vgl. Lenglet, Thèse, p. 154; Jadassohn, Naevi, Archiv 1895, S. 51). Neben den typischen Kombinationen müssen wir außergewöhnliche anerkennen, die dann der Diagnose größere, der pathogenetischen Auffassung nur die gleichen Schwierigkeiten entgegenstellen, wie die Typen selbst.

Von den zehn Symptomen, welche Lenglet (l. c. p. 372) anführt und denen ich noch die Pigmentierungen und Anomalien der Zähne und der Mundschleimhaut[1]) hinzufügen möchte, sind bei der zweiten Generation unserer Familie nur drei (Keratoma palmare und plantare, Atrophien und Pigmentierungen) vorhanden; in der dritten Generation ist die „Akanthokeratolyse" hinzugekommen. Unter die von Lenglet als die häufigsten bezeichneten Kombinationen lassen sich meine Fälle nicht rubrizieren — vor allem, weil es sich um im ganzen sehr milde, fast rudimentäre Formen handelt.

Solche unvollkommene Formen („frustes") kommen aber augenscheinlich bei allen diesen Anomalien vor[2]). Im ganzen glaube ich aus dem Vergleich mit der dystrophischen Form der Epidermolysis einerseits, mit der Erythrodermie ichthyosiforme andererseits den Schluß ziehen zu können, daß es sich bei den vorgestellten Fällen um Zwischenformen zwischen diesen beiden Typen handelt. Es ist gewiß nicht ohne Interesse, daß Lenglet, nachdem er die erwähnten Anomalien miteinander verglichen hat, zu dem Schluß kommt: daß beide die bemerkenswerte Verletzlichkeit („friabilité") des Stratum mucosum gemeinsam haben, und „daß man gewiß in Zukunft nicht nur ausgesprochene Faits de passage, sondern auch Fälle finden wird, in denen es schwierig sein wird zu sagen, ob man Epidermolysis bullosa oder eine den Erythrodermies congénitales ichthyosiformes benachbarte Form diagnostizieren soll[3]).

In diesem Falle also befinden wir uns bei der Familie unseres Kollegen.

Noch ein letzter Punkt verdient Beachtung — nämlich die speziellen Hereditätsverhältnisse der Familie Gr. Wie die „Stammmutter der Pigmentierten" zu ihrer Anomalie gekommen ist, wird sich wohl nie mehr erweisen lassen; ob es sich da doch um eine atavistische Vererbung handelt, ob — analog wie wir es beim Xeroderma pigmentosum annehmen müssen — um die Entstehung

---

[1]) Vgl. Bettmann, Thibierge, Brocq, Morrow.

[2]) So erwähnt z. B. Lustgarten (Journ. of cut. and gen.-ur. 1896, S. 27), daß er zwei Fälle von Epidermolysis bullosa mit Blasen nur an Palmae und Plantae kenne.

[3]) Auch in dem Fall von Wende und in dem von Lenglet und Mantoux ist die Entscheidung schwierig.

dieser Anomalie durch eine Mischung von Keimplasmen, bei der sich irgend welche bislang latente pathologische Qualitäten zu einer manifesten Anomalie verdichten, muß uns ein Rätsel bleiben.

Daß die Anomalie anscheinend durch eine Frau in die Familie eingebracht worden ist, was Blumer für die Epidermolysis bullosa — nicht mit Recht — als Regel hinstellt, wird man wohl als Zufall auffassen müssen. Ob von der ersten zur zweiten Generation eine Verstärkung der Anomalie stattgefunden hat, muß ich — da die Angaben über die erste doch nicht genau genug sind — unentschieden lassen. Sicher scheint das aber, was die Ausbildung der Anomalie anlangt, von der zweiten zur dritten Generation der Fall zu sein; denn die Blasenbildung ist ein Novum. Sie zeigt sehr gut, wie recht Lenglet hat, wenn er betont, daß „Blasen eine der beliebtesten Manifestationen der (besser dieser Gruppe der) kongenitalen Dermatosen sind"[1]).

Wir müssen auch in Erwägung ziehen, daß die Großmutter der Kinder einen Vetter geheiratet hat; wenn dieser auch hautgesund war, so kann doch die Verwandtenehe zu einer Verstärkung einer fehlerhaften Eigenschaft der Keimplasmen geführt haben, die sich dann eventuell auch erst in der dritten Generation zu zeigen brauchte. Für die Bedeutung der Verwandtenehen in bezug auf familiäre Hautanomalien sprechen nicht bloß die Erfahrungen beim Xeroderma pigmentosum und Albinismus, sondern auch bei der Keratosis congenita universalis (Thibierge hatte die von Brocq später zur Erythrodermie ichthyosiforme gerechneten Fälle als überlebende Form dieser „fötalen Ichthyosis" aufgefaßt) und bei der Epidermolysis die Fälle von Bettmann und Wende[2].)

Man muß endlich erwägen (kann aber ebenfalls nicht entscheiden), ob die Tatsache, daß alle drei Glieder der zweiten

[1]) Von Interesse ist in dieser Beziehung auch der von Herrn Lewandowsky vorgestellte Fall aus meiner Klinik (S. 333). Auch hier Hyperkeratosen, Leukokeratosen, Pachyonychie, Hyperidrosis und — schubweise Blasen an den Plantae! Steigerungen hereditärer Anomalien in der Generationenfolge sind ja auch sonst bekannt — ich erinnere hier nur an den Fall Elliots (Blasenbildung beim Vater erst nach dem Kriegsdienst und nur an den Füßen, beim Sohn schon im 5. Jahre und auch an den Händen); ferner an den merkwürdigen Fall Bettmanns (Epidermolysis bei den Kindern, bei der Mutter xerodermartige Veränderungen erst im Alter).

[2]) Vgl. Adrian, Dermat. Centralbl. IX. 9.

Generation, aber nur zwei von drei der dritten Generation anormal sind, auf die Einführung „fremden Blutes" in der zweiten Generation (für die dritte) zurückzuführen ist.

Alle diese Verhältnisse bedürfen in solchen Fällen genauere Beachtung — erst durch die Sammlung sorgfältig erhobener Familienanamnesen, wie sie in unserem Falle durch Herrn Dr. Gr.s große Freundlichkeit möglich war, werden wir allmählich auch vom dermatologischen Standpunkt zu den Fragen der Vererbung wertvolles Material beisteuern können.

Diskussion.

Herr **Neisser** (Breslau) weist auf die Ähnlichkeit hin, welche zwischen den Hautanomalien der Kinder Gr. und den Arsendermatosen, wie sie speziell in Reichenstein in Schlesien beobachtet worden sind, bestehen, und fragt, ob Arsen in Frage kommen könne[1]).

Herr **His** (Basel) konstatiert bei dem älteren Knaben Lordose und abstehende Schulterblätter; Cucullares und Deltoidei sind schwach entwickelt, die Rhomboidei fehlen. Das Bild gleicht der juvenilen Muskeldystrophie, ermangelt aber des progressiven Charakters, da der Vater, ein guter Turner und Reiter, dieselben Defekte aufweist.

---

56. Herr **Jadassohn** (Bern): **Fall zur Diagnose: Erythrodermie pityriasique en plaques disséminées?**

Der jetzt 39jährige Patient wurde von mir im Jahre 1903 einige Male untersucht, seitdem aber bis zum Tage der Vorstellung nicht wieder gesehen. Er gab damals an, daß er seit 5—6 Wochen einen Ausschlag bemerke, der zuerst nicht, dann aber ganz leicht gejuckt habe. Die Flecke haben sich ziemlich schnell ausgebreitet. Näheres darüber vermag der Patient ebensowenig anzugeben, wie irgend eine Ursache für den Ausschlag. Weder seine Familien- noch seine persönliche Anamnese ergibt irgend etwas Besonderes. Er war bis vor 10 Jahren in Nordamerika und Australien.

Bei dem zuerst aufgenommenen Status wurde notiert: Innere Organe, sichtbare Schleimhäute, Nerven, Lymphdrüsen normal. Kräftiger, sich ganz gesund fühlender Mann. An der Vorder- und Rückseite des Rumpfes und an den Extremitäten (nicht an Hals, Kopf, Gesicht, Palmae und Plantae) ohne alle Prädilektion für bestimmte Körpergegenden (auch Ellbogen und Knie sind frei), ist ein Exanthem vorhanden, das sich aus

[1]) Die Antwort auf diese Frage ist in den obigen Darlegungen enthalten.

sehr verschieden (20-Centimesstück- bis fast Flachhand-) großen Flecken zusammensetzt. Die Flecke sind scharf begrenzt; ihre Konturen sind teils unregelmäßig rundlich und vor allem oval, teils haben sie an einzelnen Stellen eine auffallend geradlinige Form. Hier und da konfluieren sie in ganz unregelmäßiger Weise, so daß sehr mannigfach umrandete freie Flächen ausgespart bleiben. Ihre Farbe wechselt von einem hellen bis zu einem mehr intensiven Rot, dem gelbliche oder selbst ganz leicht bräunliche Farbentöne beigemischt sind; im allgemeinen ist sie an den einzelnen Flecken recht gleichmäßig; nur hier und da ist sie in der Mitte etwas blasser. Das Rot läßt sich vollständig wegdrücken und es bleibt dann nur ein ganz leicht gelblicher Ton zurück. Die Struktur der Hautoberfläche ist an den Flecken vollständig erhalten; sie sind nirgends infiltriert; eine deutliche Erhebung über das Niveau der Umgebung ist nicht zu konstatieren. Auch irgend welche Zeichen selbst von minimalster Atrophie (Follikelerweiterung, Fältelung) fehlen. Schuppung ist an den meisten Stellen nicht vorhanden; hier und da liegen feinste Schüppchen in sehr geringer Zahl auf. Beim Kratzen kann man auch an einzelnen anderen Stellen eine Spur von kleienartiger Schuppung nachweisen. Zum Bluten kommt es nicht leicht. Die Sensibilität ist an den erkrankten Stellen nicht verändert. Nägel normal.

Ich sah den Patienten damals im Lauf von neun Monaten viermal. Das Krankheitsbild änderte sich in dieser Zeit nicht irgendwie wesentlich. Einige neue Stellen traten auf, manche wurden etwas mehr bräunlich. Die therapeutischen Versuche (mit Pyrogallol-, Chrysarobin- und Salizyllösungen extern, Arsen intern) hatten keinen Erfolg. Ich entließ den Patienten mit der Versicherung, daß er einen Ausschlag habe, den ich zwar nicht heilen könne — zum mindesten nicht in ambulanter Behandlung — der aber vermutlich keinerlei Bedeutung für seine allgemeine Gesundheit habe. Das Jucken hatte sich damals fast ganz verloren.

Ich habe den Herrn, der so freundlich ist, sich uns zu zeigen, erst soeben wiedergesehen. Er versichert mir, daß sein Zustand im wesentlichen derselbe geblieben sei, und der Augenschein lehrt, daß er recht hat. Wie weit neue Flecke aufgetreten, alte verschwunden sind, kann ich im Augenblick nicht entscheiden. Jedenfalls ist Schuppung noch weniger vorhanden, als damals; Atrophie ist nicht aufgetreten. Nur einzelne bräunliche, wie auf

Hämorrhagien beruhende Punkte in manchen Flecken fallen jetzt auf. Die an einzelnen Stellen damals notierte geradlinige Begrenzung fehlt zurzeit.

Die histologische Untersuchung eines Stückchens, die ich damals vorgenommen habe, ergab: Geringes Ödem im Papillarkörper, das sich am Rande des Fleckes zuerst nur in einzelnen Papillen, dann mehr zusammenhängend zeigt, nirgends aber einigermaßen hochgradig ist. Größerer Reichtum an Rund- und Spindelzellen um die Gefäße des Papillarkörpers; keine polynukleären, keine Mastzellen. Das elastische Netz nur durch das Ödem etwas auseinandergedrängt, sonst ganz normal. Das Epithel nur in den untersten Partien hier und da etwas ödematös; Durchwanderung von Leukocyten minimal; Keratohyalin spärlich, keine Parakeratose. Mitosen außerordentlich spärlich. Pigment nicht nachweisbar vermehrt.

Ich habe den Fall in meinen Notizen mit der Aufschrift: „Erythrodermie pityriasique en plaques disséminées" versehen und ein Fragezeichen hinzugesetzt, weil mir die Schuppung zu dieser Diagnose zu gering zu sein schien. Aber auch Brocq hebt bei seiner Beschreibung in dem Artikel „Parapsoriasis" (Ann. de Derm. et de Syph. 1902) hervor, daß bei der „Parapsoriasis en plaques" (welche bekanntlich identisch ist mit der „Erythrodermie pityriasique" usw.) die Schuppung fehlen kann. Alle übrigen Symptome stimmen aber in der Tat so gut, daß man, glaube ich, sehr wohl diese Bezeichnung wählen kann, um den Fall in eine Gruppe mit zusammengehörigen Beobachtungen zu bringen.

Andere Diagnosen kommen meines Erachtens in der Tat kaum in Frage. Ich dachte im ersten Augenblick auch an eine makulöse Lepra — doch fehlten alle anderen Erscheinungen, so daß ich mich bei dieser Differentialdiagnose nicht aufzuhalten brauche.

Die von Brocq ursprünglich mit einem langen deskriptiven Namen versehene Erkrankung bietet nun allerdings zur Diskussion genügend Anlaß. Ich kann hier nur einige wenige Punkte hervorheben.

Ich habe die ursprüngliche Bezeichnung Brocqs beibehalten und die kürzere Parapsoriasis en plaques nicht akzeptiert, weil ich mich, wie ich schon an anderer Stelle (vgl. Archiv für Derm. u. Syph., Bd. 65, S. 61) auseinander gesetzt habe, mit der Konzeption der Parapsoriasis ebensowenig befreunden kann wie mit der von Török (Mračeks Handbuch) versuchten Zusammenfassung des gleichen Materials unter der Etikette „In zerstreuten Flecken auftretende schuppende Erythrodermie". Wir sind ja bei diesen

seltenen Krankheiten darauf angewiesen, die einzelnen Fälle nach ihren Charakteristika zu rubrizieren und müssen, wie ich schon bei der ersten Beschreibung der Dermatitis psoriasiformis nodularis (Pityriasis chronica lichenoides) auseinander gesetzt habe, darauf gefaßt sein, daß weitere Beobachtungen uns die Zwischenglieder zu bereits bekannten Dermatosen aufdecken — so daß aus der ursprünglichen Separierung später wieder eine Synthese wird. Aber wenn wir überhaupt Gewicht darauf legen, bei den aetiologisch unbekannten Dermatosen, auch wenn sie selten sind, eine scharf umschriebene Morphologie auszubilden, so dürfen wir es mit dieser Synthese nicht zu eilig haben. Ich habe auch bis jetzt noch keinen Fall der Dermatitis psoriasiformis nodularis beobachtet, der einen Übergang zu einer anderen Dermatose dargestellt hätte und auch die meisten anderen Autoren haben die Eigenartigkeit des Krankheitsbildes anerkannt. Doch halte ich angesichts des Ronaschen Falles (Csillag, Archiv für Derm. u. Syph., Bd. 76) sehr wohl die Möglichkeit für gegeben, daß die Parakeratosis variegata und die Dermatitis psoriasiformis nodularis zusammengehören. Auch die Parapsoriasis en gouttes und lichénoide können sehr wohl meines Erachtens sich als im Wesen identisch manifestieren. Dagegen gebührt der Form, von welcher ich Ihnen heut ein Beispiel demonstriert habe, vorerst noch immer eine Sonderstellung.

Die beiden Übergangsfälle, welche Brocq publiziert, scheinen mir nicht zu beweisen, was Brocq mit ihnen beweisen will — ebensowenig der von Bučck (bei Heuß) beobachtete Fall (Mon. f. prakt. Dermat., Bd. 37).

Die Krankheit ist ja augenscheinlich sehr selten. Ich habe außer dem vorgestellten nur drei Fälle gesehen, welche ich hierher rechnen möchte: den einen bei einem 60jährigen Herrn, der angeblich erst seit zwei Jahren diese Hautkrankheit hatte. Lokalisation an Armen, Beinen und Brust; Gesicht, Hände, Nägel, Schleimhäute frei; Flecke hell- bis leicht gelblich-rot, sehr verschieden groß, feinst schuppend, nicht infiltriert, nicht blutend; wenig Jucken. Den zweiten bei einem 55jährigen Herrn; bemerkt seit einem Jahre; nicht juckend; Lokalisation nur an der Brust; nicht infiltriert, nicht manifest schuppend, nicht blutend. Farbe rot bis rot-gelblich. Den dritten bei einer ungefähr 40jährigen Dame, die mir Herr Kollege Lesser überwiesen hat, bestand

schon seit 20 Jahren; Beginn an den Armen; manchmal, namentlich nach Baden, Jucken; Lokalisation an den Extremitäten und am Rumpf; Gesicht, Palmae, Nägel, Schleimhäute frei. Flecke von sehr verschiedener Größe, nirgends Infiltration, leichte Schuppung, kein Bluten; langsam wachsend; hell- bis bläulich- und gelblichrot — gegen alle Behandlungsversuche außerordentlich hartnäckig.

Gewiß auch dieses Material reicht, selbst zusammengenommen mit dem in der Literatur publizierten, nicht aus, um ein wirklich scharf begrenztes und abgeschlossenes Krankheitsbild aufzustellen. Aber es zeigt, daß wir es doch hier mit einer auch jetzt schon recht gut individualisierten Krankheit zu tun haben, welche Brocq in ihren wesentlichen Charakteristika mit bekannter Schärfe gezeichnet hat und welche sich nirgends sonst unterbringen läßt. Nur zweierlei möchte ich noch streifen: nämlich erstens, ob diese Krankheit identisch ist mit der von Crocker geschilderten Xantho-Erythrodermia perstans (Brit. Journal of Dermatology, 1905, April) und wie wir uns zu der von Rille behaupteten und von seinem früheren Assistenten Rusch jüngst ausführlich begründeten (Arch. für Derm. u. Syph., Bd. 81) Anschauung zu stellen haben, daß die Erythrodermie pityriasique identisch ist mit einer disseminierten Atrophie der Haut.

Was die erste Frage betrifft, so werden wir zugeben können, daß fast alle der von Crocker geschilderten Fälle so viel Übereinstimmung mit dem Brocqschen Bilde aufweisen, daß wir sie da einordnen können — am meisten ist mir die Hervorhebung der Infiltration bei vielen Effloreszenzen aufgefallen, die auch in meinen Fällen immer gefehlt hat[1]).

Jedenfalls stimme ich mit Crocker darin überein, daß diese Affektion mit Psoriasis eigentlich so wenig gemein hat, daß der Ausdruck Parapsoriasis für sie wenig geeignet ist und daß die beiden ersten Typen der Brocqschen Parapsoriasis mit der Xantho-Erythrodermia perstans und damit auch mit Brocqs drittem Typus kaum vergleichbar sind.

Was die Frage angeht, ob die Erythrodermie pityriasique zur zirkumskripten Hautatrophie zu rechnen ist, so muß ich

[1]) Anmerkung bei der Drucklegung. Auch Brocq in seinem eben erschienenen Traité élém. de Derm. prat. (II. p. 367) ist geneigt, die Crockerschen Fälle zu seiner dritten Form der Parapsoriasis hinzuzuzählen, will aber die Frage noch offen lassen.

gestehen, daß in Brocqs früheren Beschreibungen, wie auch in meinem Material sich nichts findet, was nach dieser Richtung verwertbar scheint. Ich gebe Rille und Rusch ohne weiteres recht, wenn auch sie die Dermatitis psoriasiformes nodularis (Pityriasis chronica lichenoides) von der Brocqschen Affektion streng sondern. Es ist ferner natürlich unzweifelhaft, daß die Fälle von Rille und Rusch wirklich Atrophie aufweisen, die ja aus der klinischen Beschreibung aufs deutlichste erhellt. Aber der Beweis, daß diese Fälle mit der Brocqschen Krankheit identisch sind, stützt sich doch schließlich nur auf das Vorhandensein von großen, leicht schuppigen Stellen, die nicht jucken, und auf die Tatsache, daß in den Whiteschen Fällen das histologische Bild an das der idiopathischen Hautatrophie erinnerte. Um aber die Whitesche Beschreibung als die einer Hautatrophie anzuerkennen, dazu reichen meines Erachtens die Angaben des Verfassers nicht aus. In meinen Präparaten war von Atrophie nichts zu erkennen; sie stimmten mit denen Whites vor allem in bezug auf Ödem und Infiltration überein. Und auch die von Rusch noch nicht berücksichtigte Angabe Pernets (bei Crocker), daß das Elastin in einem Falle der Xantho-Erythrodermie reduziert und etwas fragmentiert war, kann diese Auffassung noch nicht als richtig beweisen. Daß einem so ausgezeichneten Beobachter, wie Brocq, die Atrophie ganz entgangen wäre, kann man doch kaum annehmen. Wir müssen also schließen: Entweder sind die Rille-Ruschschen Fälle doch noch etwas anderes als die Brocqsche Erythrodermie oder diese Autoren haben durch einen glücklichen Zufall Gelegenheit gehabt, späte Stadien dieses Prozesses zu sehen, welche den bisherigen Beobachtern noch nicht vorgelegen hatten. Im letzteren Falle wäre dann weiterhin die Frage zu diskutieren, ob der Prozeß wegen solcher Endstadien zu den Atrophien zu rechnen sei — die Geringfügigkeit der Entzündungserscheinungen allein würde dazu meines Erachtens nicht einen genügenden Grund abgeben[1]).

---

[1]) Anmerkung bei der Drucklegung. In dem schon zitierten Traité sagt Brocq (S. 369), daß bei seiner dritten Parapsoriasisform „ganz kleine glänzende atrophische Streifchen" vorkommen und daß wahrscheinlich hier (wie bei der zweiten Form) manchmal „ein sehr oberflächlicher atrophischer Prozeß" der Haut besteht. Das würde also im Sinne der zweiten oben angeführten Annahme sprechen.

Diskussion.

Herr **Blaschko** (Berlin) hat solche Fälle mehrfach gesehen, stets bei Patienten mit ausgeprägten Varicen an den Beinen. Die Erkrankung, die gewöhnlich nach oben nicht bis über den Nabel reichte, bald mit, bald ohne Jucken, bald mehr akut, bald ebenso chronisch wie der vorgestellte Fall verlief, hat er, ohne über die Natur der Erkrankung etwas zu präjudizieren, als Lichen haemorrhagicus oder Lichen flavus vor längerer Zeit in der Berliner dermatologischen Gesellschaft vorgestellt. Es finden sich nämlich zwischen den meist flachen Flecken auch solche, welche deutlich über der Haut prominieren und Lichenifikation zeigen. Alle Flecke weisen aber in den jungen Entwicklungsstadien multiple punktförmige Hämorrhagien auf, von deren Rückbildung ihre gelbe Farbe herrührt.

Herr **K. Herxheimer** (Frankfurt a. M.) hat eine Zahl von Fällen der von Blaschko erwähnten Krankheit gesehen. Dieselben gingen hervor aus hämorrhagischen durch Stauung stärker werdenden Flecken bis Papeln, die dann gelb werden und eventuell zu Plaques konfluieren, die immer umschrieben bleiben. Diese Affektion macht keinerlei Beschwerden und sitzt immer an den unteren Extremitäten, sieht aber ganz anders aus, als die vorgestellte.

Herr **Finger** (Wien) erinnert an die von Maiocchi beschriebenen Fälle von Purpura annularis teleangiectodes, die dem Krankheitsbild entsprechen, das Blaschko und Herxheimer eben erwähnten und das auch an seiner Klinik in drei Fällen zur Beobachtung kam, die Brandweiner publizieren wird. Fleckweise kleine Teleangiektasien und Hämorrhagien, die peripher weiter schreiten, im Zentrum zunächst Pigmentierung zeigen, dann abheilen. Der vorgestellte Fall gehört nicht dahin; es handelt sich um fleckweise Rötung, die mit Hinterlassung von Pigmentierung schwindet. Also eine Erythrodermie.

Herr **Arndt** (Berlin): Ich habe ca. 4—5 analoge Fälle beobachtet und halte den vorliegenden Fall für zur Erythrodermie pityriasique en plaques disséminées Brocq gehörig.

Für diese Diagnose spricht das Vorhandensein unregelmäßig zerstreuter, verschieden großer, gelblichrötlicher Plaques, in deren Bereich eine Infiltration klinisch so gut wie nicht nachweisbar ist, und die an ihrer Oberfläche eine geringfügige kleienförmige Schuppung zeigen.

Auch die sehr ausgesprochene Chronizität und die Erfolglosigkeit der Therapie, ferner das Fehlen subjektiver Erscheinungen sprechen in diesem Sinne.

---

57. Herr **Heuß** (Zürich): **Umschriebene Sklerodermie.** (Demonstration.)

Die Erkrankung bei dem im übrigen vollständig gesunden und kräftigen Mann ist ausgezeichnet durch den eigenartigen

Beginn in Form punktförmiger, weißlicher Herde, eingelagert in ein bläulich-rotes Netz, am deutlichsten in der Umgebung der zum Teil über handgroßen weißglänzenden, derben Sklerodermieplaques auf der linken Brustseite und an der Innenseite des linken Oberarms. Jeder primäre Herd bildet einen oft nur stecknadelkopfgroßen, glänzend bläulich-weißen, glatten Fleck, zentriert von einem erweiterten Schweißporus, der von einem komedoähnlichen, schmutzig-grauschwarzen Hornpropf ausgefüllt ist. Die Fleckchen zeigen einen bläulich-roten Hof, stellen also eine Morphaea, eine umschriebene Sklerodermie „en miniature" mit dem charakteristischen lilac ring vor.

Gefäße, Nerven, innere Organe zeigen nichts Abnormes. Beginn vor ca. $1^1/_2$ Jahren, angeblich nach Erkältung (Patient ist Gärtner). Histologisch: Relatives Intaktbleiben der Oberfläche, Beginn der glasigen Quellung des kollagenen Gewebes mit Schwund des Elastins in der Tiefe, speziell um Schweißdrüsen. Verengerung der Lymphspalten, Intaktbleiben der Gefäßwände.

Diskussion.

Herr **Demetriade** (Jassy, Rumänien): Was den interessanten Fall, welchen Herr Kollege Dr. Heuß vorgestellt hat, angeht, so kann ich beifügen, daß auf meiner Klinik mehrere Fälle, besonders solche von zirkumskripter Sklerodermie, mit Jodipin innerlich und äußerlich behandelt worden sind. Die äußerliche Behandlung war die folgende: Die Haut wurde mit einem kleinen Rollapparat massiert und zwar mit einer Salbe aus Jodipin 25% (Merck) und Resorbin oder Lanolin āā. Die Resultate sind in kürzester Zeit auffallend schön und ich kann diese Methode bestens empfehlen.

---

58. Herr **Heuß** (Zürich): **Fall zur Diagnose („Dermatitis exfoliativa generalisata chronica benigna").**

14jähriges, schwächlich entwickeltes Mädchen von grazilem Knochenbau. Das Leiden hat sich im dritten Jahr nach der Geburt im Anschluß an die Vaccination entwickelt; drei Monate danach war die ganze Körperoberfläche rot, schuppend und blieb es, trotz verschiedentlicher Behandlung, bis zum heutigen Tage.

Die Körperoberfläche mit Einschluß von Palmae und Plantae ist in toto diffus rot, gewöhnlich ziemlich lebhaft rot, gegenwärtig wegen einiger kurz zuvor genommener Bäder blasser. Die Haut zeigt überall trockene, dünne, kleienförmige Schuppung in

mäßigem Grade, nirgends Knötchen, Bläschen, Nässen. Sie ist trocken, glänzend, gespannt, etwas verdünnt, doch ohne ungewöhnliche Verschiebbarkeit; infolge Retraktion kommt es zu leichter Beugestellung der Finger und schwachem Ektropion der unteren Augenlider. An der Streckseite der Vorderarme eine leichte Hyperkeratose der Haartalgfollikel. Die Nägel sind verdickt, klumpig, zeigen Querfurchen. Capillitium relativ schwach behaart, trocken. Schleimhäute intakt. Drüsenschwellung fehlt. Innere Organe bieten nichts Abnormes. Noch nicht menstruiert. Lungen gesund, auch in der Familie keine Tuberkulose. — Patientin klagt über Spannungs- und Kältegefühl, nie Jucken. Schweißbildung sehr schwach; Allgemeinzustand im Winter schlimmer, im Sommer besser.

Diskussion.

Herr **Jadassohn** (Bern): Wenn der Fall immer so blaß wäre, wie jetzt, so würde ich an die seinerzeit von mir beschriebene Pityriasis alba atrophicans denken; auch eine leichte Verdünnung der Haut scheint mir zugleich mit der Spannung vorhanden zu sein. Ist aber die Hautfarbe, wie Herr Heuß hervorhebt, sonst wesentlich röter, so muß man natürlich an einen anderen der zu exfoliierender Erythrodermie führenden Prozesse denken.

Herr **Kreibich** (Prag) hält den Fall für Lichen ruber acuminatus.

---

59. Herr **Heuß** (Zürich): **Xanthoma milio-papulatum generalisatum.**

9jähriger, kräftiger, im übrigen ganz gesunder Knabe stammt aus vollständig gesunder Familie, in der keine ähnlichen Leiden oder Mißbildungen vorhanden. Beginn 2—3 Monate nach der Geburt auf der linken Schläfengegend als warzenähnliche Knötchen, die sich innerhalb weniger Monaten stark vermehrten.

Aus der während acht Jahren geführten Krankengeschichte hebe ich folgendes hervor:

15. März 1899. Der ganze Kopf besät mit stecknadelkopf- bis erbsengroßen Knötchen, halbkugelig, gelbrot bis rot glänzend, glatt, nicht schuppend, ohne zentrale Delle, am Rande einige Gefäßektasien, derb-elastisch, auf der Unterlage verschieblich; die Oberhaut mit Papillarschicht läßt sich darüber etwas verschieben;

auf Druck gelblich durchscheinend, nicht druckempfindlich. Übrige Organe, Schleimhaut, Drüsen, Urin normal.

12. April. Zahlreiche neue stecknadelkopfgroße Effloreszenzen, zum Teil mit Ekchymosen.

3. Juni. Knötchen auch am linken unteren Augenlid.

28. August. An der Streckseite vom linken Ellenbogen und Knie linsengroße Knötchen.

10. Oktober. Seit 14 Tagen heftiges Jucken, an Kinn und vorderer Halsgegend zahlreiche Knötchen; Krurogenitalgegend nässend.

6. Februar 1900. Kopf (Kinngegend) übersät mit rotgelben, auf Druck gelblichen Knötchen. Rumpf wie schmutzigbraungelb marmoriert, hervorgerufen durch in Gruppen und Streifen stehende, stecknadelspitz- bis -kopfgroße gelbliche Knötchen, zwischen welchen vereinzelte weißliche Hautstellen intakt. An Hüften und Gesäß bis linsengroße, bis braunrote halbkugelige Knötchen.

Im Verlauf der Jahre bildete sich das Exanthem spontan von oben nach unten zurück.

Gegenwärtiger Status (September 1906): Kopf fast frei. An rechter und (weniger) linker Wangengegend vor den Ohren vereinzelte bis linsengroße, rundliche, eingesunkene, blaßrote, narbenähnliche Effloreszenzen mit grober Oberhautfelderung; auf dem linken Stirnhöcker eine fast erbsengroße ringförmige Narbe, d. h. der Rand ist stärker eingesunken als das Zentrum.

Hals sieht „schmutzig" aus, hervorgerufen durch fleckige braungraue Pigmentierung. Stellenweise hebt sich eine punktförmige, den Haarfollikeln entsprechende, dunkelbräunliche Verfärbung stippchenförmig von der helleren Unterlage ab.

Die obere Rumpfhälfte zeigt schwach, intensiver die untere Rumpfhälfte eine schmutzig graubräunlichgelbe Marmorierung, in der nur einige wenige normale Hautstellen ohne bestimmte Anordnung ausgespart sind. Die pigmentierten Stellen sind schwach erhaben, gröber gefeldert, zeigen oft stecknadelkopfgroße, flache, glänzende, den Follikeln entsprechende, polygonale Knötchen; auf Druck schwindet die Verfärbung nicht. Seitenflächen von Brust und Bauch sowie Kreuzgegend sind diffus braungelb verfärbt. Glutäalgegend ebenfalls intensiv verfärbt, wobei sich auf der durch stärkere Ausbildung der Oberhautfelderung chagrin-

lederartigen, schmutzig braungrauen Haut hier und dort ohne bestimmte Anordnung knötchenähnliche, braunrötliche, glänzende Infiltrate abheben, teils stecknadelkopfgroß, polygonal, teils durch Konglomeration bis linsengroß. Auf Druck bleibt gelbliche Verfärbung zurück. Streckseite der Oberschenkel marmoriert fleckig; an Streckseiten der Knie, besonders rechts, im Halbbogen nach oben stehen einige bis linsengroße, rotbräunliche, Effloreszenzen mit verschieblicher, unregelmäßig zerknitterter Oberfläche, die sich bei Berührung gegenüber der Umgebung als weich, resistenzlos erweisen. Leistengegend und Mons pubis intakt, Penis leicht fleckig pigmentiert; Unterschenkel normal. An den vorderen Achselfalten, besonders links, einige rundliche, bei Anlegen des Armes fein spaltförmig-längliche, atrophische, bis linsengroße Fleckchen von weißlicher Färbung; die Haut darüber verdünnt, fein gefältet, verschieblich; idem an Innenseite der Oberarme. Gleiche stecknadelkopfgroße, gutbegrenzte, narbenähnliche Atrophien in der Krurogenitalgegend.

Mundschleimhaut intakt. Urin, innere Organe normal. — Die übrige Haut, intakt, keine Naevi usw., zeigt zurzeit (nicht immer) vasomotorische Reizerscheinungen (Obstipation!).

Die Biopsie bestätigte die — früher leichter zu machende — klinische Diagnose Xanthom: sehr große Zellen mit ein- und mehrfachen (Riesenzellen) großen Kernen und reichlichem Protoplasma von bienenwabenähnlichem Habitus, speziell längs der Gefäße in Cutis und Papillarschicht; spärliche Mastzellen; Epithel abgeplattet, verdünnt.

Diskussion.

Herr **Nobl** (Wien) findet nach der Anamnese und dem klinischen Aussehen reichliche Analogien mit dem nicht zu häufigen Krankheitsbilde der Urticaria pigmentosa in der Varietät der Xanthelasmoidea, wie es N. jüngst im Archiv für Dermatologie an der Hand einer Beobachtung neuerdings beleuchtete. Bestärkt in der Annahme könnte man noch durch die hochgradige vasomotorische Erregbarkeit der Haut werden, indem die Urticaria factitia leicht zu provozieren ist. Eine Durchsicht der Präparate des Herrn Heuß lehrt jedoch, daß die typischen ja geradezu pathognostischen Gewebskomponenten des Prozesses: die Mastzellkomplexe, melanotische Pigmenteinlagerung der Cutis und das interstitielle Ödem fehlen. Hingegen tritt die Einlagerung von Riesenzellen im lymphoiden Infiltrate der Cutis dominierend in den Vordergrund. Die mit starker Pigmentation einhergehende zur Atrophie führende Form des Lichen ruber planus wäre der Xanthomdiagnose entschieden vorzuziehen.

Herr **Fritz Juliusberg** (Berlin) hält den Fall zunächst nach dem mikroskopischen Bild für Lichen ruber. Dafür spricht auch das scharf umschriebene Infiltrat; selbst die zahlreichen Riesenzellen sprechen eher dafür, als für sonst in Betracht kommende Erkrankungen. Das klinische Bild, leichte Atrophie und Pigmentierung, sprechen jedenfalls nicht gegen diese Ansicht. Bei den Knötchen an den Glutai handelt es sich wohl um noch bestehende Lichen planus-Knötchen.

---

60. Herr **Heuß** (Zürich): **Adenomata sebacea.**

Der Fall, einen 25jährigen, kräftig gebauten Epileptiker betreffend, zeigt im Gesicht das typische Bild der Adenomata sebacea: zahlreiche, symmetrisch zumeist um die Mittellinie des Gesichts, am meisten in der Nasenwangengegend gelegene, isoliert stehende, glatte, bis linsengroße, normal bis rötlich gefärbte weiche Knötchen ohne entzündliche Erscheinungen, seit frühester Kindheit bestehend. Außerdem im Gesicht vereinzelte Lentigines. An Hals, Nacken, Interskapulargegend zahlreiche bis linsengroße, Mollusca pendula ähnliche gestielte Knötchen, an der linken Brustgegend, in Lenden- und Kreuzgegend bis handgroße, flache, derbe, elastische, mit der Haut in toto verschiebbare, plattenförmige fibröse Einlagerungen. Innere Organe, Urin bieten nichts Abnormes. Bemerkenswert ist die Steilheit und Asymmetrie des harten Gaumens, die angewachsenen Ohrläppchen, die Asymmetrie des Schädels, alles charakteristische Degenerationszeichen bei geistig minderwertigen Individuen. Da die „Adenomata sebacea" relativ häufig bei psychisch defekten Personen getroffen werden (sämtliche vier von Heuß beobachteten Fälle betrafen Epileptiker), so dürfte diese Hautaffektion wohl ebenfalls als Degenerationszeichen zu verwerten sein.

Mikroskopisch gelang es trotz dreimal vorgenommener Biopsie nicht, Talgdrüsenveränderungen bzw. überhaupt nur Talgdrüsen nachzuweisen. Die an ein und demselben Individuum exzidierten Tumoren ergaben: 1. Fibrom, 2. Lymphangiofibrom, 3. „Trichom". Die Bezeichnung: Naevi symmetrici multiplices faciei dürfte daher passender erscheinen.

Näheres über diesen und einem zweiten Fall siehe Drabkin, Inaug.-Diss., Zürich 1906, „Zwei Fälle von sogenannten Adenomata sebacea".

---

61. Herr **Heuß** (Zürich): **Trichoepitheliom** (Jarisch).

Körperlich und geistig normale 43jährige Frau eines Landwirts, nie krank. Mit dem 16. oder 17. Jahr, d. h. mit Auftreten der Periode, traten ohne nachweisbare Ursache und schmerzlos zuerst an den Nasenwangenfalten und Umgebung Knötchen auf, die langsam an Zahl und Größe zunahmen. Leichtes Jucken hier und da, sonst keine Beschwerden. Im Sommer etwas mehr anschwellend, ebenso zur Zeit der Periode.

An beiden Nasenwangenfalten, an der rechten Oberlippe bis zum Mundwinkel, spärlicher an der Kinngegend, auf dem Nasenrücken, medianwärts an beiden oberen Augenlidern und am linken unteren Augenlid, ganz vereinzelt auf der Stirn, zumal rechts sowie beiderseitig hinter den Ohren flach bis halbkugelig gewölbte, gut umschriebene, stecknadelspitz- bis erbsengroße Knötchen von schwach gelblicher bis normaler Hautfärbung, meist isoliert rundlich, stellenweise, zumal an den Nasenwangenfalten, dichter stehend, sich gegenseitig abplattend, höckerige Plaques bildend. Die Oberfläche ist glatt, nicht schuppend, zeigt stellenweise ektasierte Kapillaren. Auf Druck nicht empfindlich, derb elastisch. Die Oberhaut (d. h. Epidermis plus Papillarschicht) etwas verschiebbar; auf Glasdruck graugelblich durchscheinend. Ganz spärliche nicht erweiterte Haartalgfollikel. Dagegen finden sich beiderseitig an den Lidern gegen den inneren Augenwinkel zu einige isolierte, bis stecknadelkopfgroße, weißliche, derbe, milienähnliche Knötchen. Auf der rechten Schulterblattgegend ein linsengroßes, glänzendes, schwachgelb-bräunliches, derbes Knötchen. Die Gesichtshaut ist im übrigen von der Sonne gebräunt, zeigt vereinzelt Lentigines, auf der rechten Wange einen erbsengroßen weichen Naevus pigmentosus. Der übrige Körper ist intakt; die inneren Organe und Urin ergeben nichts Abnormes.

Die Mutter soll am gleichen Hautübel gelitten haben; speziell war hier der Rücken befallen; sie starb 79jährig an Gesichtsrose. Von drei Brüdern sind zwei frei; der dritte Bruder soll den gleichen Ausschlag haben. Keine Kinder.

Die Biopsie bestätigte die per exclusionem gemachte klinische Diagnose Trichoepitheliom.

62. Herr **Jadassohn** (Bern): **Demonstration eines Falles von Herpes gestationis.**

Die jetzt 35jährige, nicht nervöse Patientin hat sich im Jahre 1897 verheiratet, hat im Mai 1897 zum ersten Male entbunden und ist damals während der Gravidität im wesentlichen gesund gewesen. Während der zweiten Gravidität (Entbindung Mai 1899) hat sie vom 3.—4. Monat an ein stark juckendes Exanthem gehabt, das damals kurze Zeit in der Klinik beobachtet wurde: große Ähnlichkeit mit Erythema exsudativum multiforme, Lokalisation an den Extremitäten und in geringerem Maße am Rumpf; Erythemkreise mit einzelnen kleinen Blasen; viele kleine Kratzeffekte. Behandlung erfolglos. 6 Wochen nach der Entbindung zugleich mit dem Einsetzen der ersten Periode geheilt (Patientin hat nicht gestillt). — September 1900 dritte Entbindung; wieder ähnliches Exanthem, aber angeblich weniger stark. — Juli 1901 vierte Entbindung; November 1902 fünfte Entbindung — beide Male wieder stärkeres Exanthem mit analogem Verlauf.

Jetzt ist die Patientin im sechsten Monat ihrer sechsten Gravidität (sie hat inzwischen von ihrem Mann eine Lues akquiriert). Seit ca. 2 Monaten wieder Exanthem: erythematöse, vielfach unterbrochene Kreise, hier und da mit kleinen Krüstchen wie von eingetrockneten Bläschen; Lokalisation besonders an Armen und Oberschenkeln. Keine Eosinophilie im Blut. Therapie erfolglos.

Der Fall bietet, abgesehen von der verhältnismäßig geringgradigen Entwicklung des Exanthems bei hochgradigem Juckreiz und der fehlenden Eosinophilie nichts Besonderes (in einem zweiten an der Klinik beobachteten viel hochgradigeren vorwiegend vesikulösen Fall von Herpes gestationis war hochgradige Eosinophilie des Blutes und der Blasen vorhanden). Sonst ist nur die auch sonst schon beobachtete Tatsache hervorzuheben, daß die erste Gravidität ohne Exanthem verlief („geweckte Idiosynkrasie").

---

63. Herr **P. Cohn** (Bern): **Zwei Fälle von Dermatitis herpetiformis. — Arsen-Therapie.**

Die beiden Fälle bieten nach verschiedenen Richtungen hin Interesse dar — da sie aber später im Zusammenhang mit anderen

ausführlicher publiziert werden sollen, seien sie hier nur in aller Kürze skizziert:

1. Der 17jährige, kräftig gebaute Mann (Mechanikerlehrling), aus dessen Familien- und persönlicher Anamnese nichts für uns Wesentliches hervorzuheben ist, erkrankte im Januar d. J. mit „Krusten" am linken Bein, die er unzweckmäßig behandelte und zu denen sich weitere wunde Stellen gesellten. Bei der Aufnahme fanden sich stecknadelkopf- bis bohnengroße und größere Blasen auf entzündungsfreier Umgebung an beiden Unterschenkeln und Füßen, dann auch an den Händen, weiterhin an den Ohren, am Penis, am Rumpf — im Anfang war eine deutliche Gruppierung der Blasen nicht vorhanden; weiterhin ordneten sie sich mehr in unregelmäßigen Gruppen an und begrenzten vielfach erythematöse Flecke. Die Schleimhäute waren dauernd frei, das Allgemeinbefinden gut; der Juckreiz, namentlich im Beginn, gering, später stärker. Die Blasen wurden zum Teil schnell pustulös, zum Teil platzten sie zeitig. Die Untersuchung des Blutes und der Blasen ergab zunächst keine Eosinophilie, später aber war diese sehr ausgesprochen (im Blut bis 32%). Der Patient bekam außer viele Stunden dauernden Bädern und Salbenverbänden Arseninjektionen (Ac. arsenicosum $^1/_2$—$1^1/_2$ cgr. pro die). Darunter stellte sich verhältnismäßig schnell eine sehr wesentliche Besserung ein; die Blasen wurden immer spärlicher. Zugleich trat eine bald ziemlich ausgesprochene Arsenmelanose ein. Es fiel ferner auf, daß die Blasen mit einer leichten Verdickung der Haut abheilten; die Stellen sahen zuerst wie depigmentierte, leicht hypertrophische Narben aus, die sich dann aber ausglichen. Nach einem Spitalaufenthalt von $2^1/_2$ Monaten war der Patient frei von Blasen. Er hatte zuletzt statt der Injektionen 20 Tropfen Solutio Fowleri pro die bekommen. Als er außerhalb der Klinik mit dieser Medikation fortfuhr, traten zuerst vereinzelt, dann zahlreich neue Blasen, besonders an den distalen Abschnitten der Extremitäten, auf. Auch dieser neue Schub ging unter Arseninjektionen schnell zurück. Bei 30 Tropfen Solutio Fowleri pro die blieb Patient frei — als er aber das Arsen aussetzte, stellten sich sofort wieder neue Blasen ein; in diesem Stadium befindet er sich zurzeit.

Die histologische Untersuchung einer excidierten Blase ergab: Intraepidermoidale Entstehung der Blasen, Fibringehalt derselben; reichliche Infiltration im Papillarkörper; in diesem und in der Blase starke Eosinophilie.

2. Der 25jährige, schwächlich gebaute Mann (Koch) leidet seit Februar 1905 an seiner Hautkrankheit. Sie begann mit disseminierten kleinen roten Flecken im Gesicht, die später konfluierten; am Körper traten gleiche Flecke in geringer Zahl auf. Weiterhin entwickelten sich bis haselnußgroße Blasen. Jucken und Brennen fehlte damals und war auch weiterhin nur gering. Der Zustand war dann sehr wechselnd — Spitalbehandlung hatte keinen sehr deutlichen Einfluß. Bei der Aufnahme in die Klinik (Oktober 1905) waren neben erythematösen, unregelmäßig begrenzten, vielfach ring- oder halbkreisförmigen Flecken meist ziemlich kleine seröse Bläschen teils

disseminiert, teils im Zentrum oder an der Peripherie der Flecke vorhanden. Einzelne Bläschen fanden sich auch zu wiederholten Malen an der Zunge, an den Lippen, am Gaumen. Kleine Kratzeffekte. Mäßig starkes Jucken, Urticaria factitia. Injektion von Blasenflüssigkeit in die Cutis ergab mehrmals ein negatives Resultat. Dagegen entstand bei einem Versuch, bei dem ein Stück Guttaperchapapier fest aufgebunden wurde, noch nach Abnahme des Verbandes an dieser Stelle eine Blase. Auch durch einen stauenden Verband konnte anscheinend eine Blasenruption provoziert werden. Innere Organe normal. Keine Eosinophilie im Blut (später in einzelnen Blasen reichlich eosinophile Zellen gefunden). Der Verlauf war sehr unregelmäßig; bald traten täglich zahlreiche, bald wenige Flecke und Bläschen auf. Eine deutliche Besserung war erst unter einer Arseninjektionskur ($^1/_2$—2 cg Ac. arsenicosum pro die) zu konstatieren. Sowie man aber auf zwei Injektionen pro Woche zurückging, traten wieder mehr neue Effloreszenzen auf, und als einmal ganz ausgesetzt wurde, waren nach 5 Tagen mäßig, nach 8 Tagen sehr zahlreiche Flecke und Bläschen vorhanden. Bei Injektionen von 2 cg pro die war der Patient frei; bei der Einnahme von Arsenpillen (bis 3 cg pro die) kamen neue Effloreszenzen; bei 40 Tropfen Sol. Fowleri (rein) pro die blieben sie fort. Als Patient diese Dosis außerhalb der Klinik weiter nimmt, stellt sich eine Arsenkeratose der Palmae ein, die sich — da der Patient, um Blasen und Jucken zu vermeiden, mit der Arsenbehandlung fortfährt — in der letzten Zeit noch verschlimmert hat. Beide Handteller bieten jetzt das typische Bild der Arsenkeratose dar.

Zu diesen beiden Fällen möchte ich nur bemerken: Im ersten Fall mußte man zunächst wegen des fehlenden Juckens, der geringen Gruppierung, der Einheitlichkeit der Erkrankung (nur Blasen), eventuell auch wegen der fehlenden Eosinophilie an eigentlichen Pemphigus denken — doch änderte sich das Bild allmählich immer mehr im Sinne der Dermatitis herpetiformis. Bei dem zweiten Fall war diese Diagnose von vornherein unzweifelhaft (trotz der fehlenden Eosinophilie).

In beiden Fällen ist das Fehlen oder die Geringfügigkeit der subjektiven Erscheinungen im Anfang auch diagnostisch nicht uninteressant. Im ersten Fall war die narbenähnliche Abheilung, im zweiten das Befallensein der Mundschleimhaut erwähnenswert; auch auf das Nichtgelingen der Injektionsversuche mit der Blasenflüssigkeit möchte ich nur hinweisen, während Stauung und Bedeckung mit Guttaperchapapier ein allerdings nicht sehr eklatantes Resultat ergab (vgl. Weidenfeld, Pemphigus, Leipzig und Wien 1904).

Am beachtenswertesten erscheint mir bei beiden Fällen die Abhängigkeit der Eruptionen von der Arsenmedikation — man

kann in der Tat kaum zweifeln, daß Arsen — aber nur von einer bestimmten Dosis an — die Entstehung der Effloreszenzen unterdrückte.

Diskussion.

Herr **Jadassohn** (Bern): Ich möchte zwei Punkte bei den beiden vorgestellten Fällen noch besonders betonen. Einmal die ganz auffallende Wirkung des Arsens. Im allgemeinen ist man wohl in bezug auf die Erfolge dieses Medikaments beim Pemphigus und bei den pemphigoiden Krankheiten und so auch bei der Dermatitis herpetiformis recht skeptisch. Ich habe aber nicht bloß bei den beiden Ihnen heut demonstrierten Kranken, sondern vor allem noch einmal bei einem Pemphigus, der relativ akut begann, den ich aber erst in seinem sehr chronischen, viele Jahre währenden Ablauf in Beobachtung bekam — ich mußte die Krankheit als eigentlichen Pemphigus diagnostizieren —, den Eindruck erhalten, daß das Arsen einen wirklich als spezifisch zu bezeichnenden Einfluß auf die Eruptionen hatte. Dieser dokumentierte sich auch in dem ebenerwähnten Falle dadurch, daß zu mehrfach wiederholten Malen, wenn der Kranke Arsen nahm, die Blasenbildung, die sonst kontinuierlich statthatte, sistierte, um sofort zu rezidivieren, wenn das Arsen weggelassen wurde oder man mit der Dosis unter ein gewisses Maß herunterging. Bei diesem Kranken trat schließlich (bis jetzt einige Jahre hindurch anhaltende) Heilung auf. Ich möchte also bitten, diese Methode systematisch bei allen einschlägigen Kranken zu versuchen und vor allem möglichst große Dosen möglichst lange zu geben; denn es ist doch Hoffnung vorhanden, daß ein Mittel, das in manchen Fällen (etwa nicht in allen auch meiner Beobachtung) in dieser Weise deutlich symptomatisch einwirkt, auch definitiv den Prozeß unterdrücken kann, was allerdings bei den beiden vorgestellten Patienten noch keineswegs der Fall ist. Dabei möchte ich noch betonen, daß auch in diesen Fällen klar ist, wie viel energischer Solutio Fowleri wirkt, als das Arsen in Pillenform (auf gleichen Arsengehalt berechnet) — ganz in Übereinstimmung mit der toxikologisch-pharmakologischen Erfahrung, daß Arsen in Lösung bei Tieren viel giftiger wirkt als in Substanz.

Meine zweite Bemerkung betrifft die Frage: Wie soll man sich beim Eintreten der Nebenwirkungen des Arsens in solchen Fällen verhalten, in denen die weitere Verabreichung des Arsens aus irgend einem Grunde zum mindesten sehr erwünscht ist? Ich glaube, man wird einig darüber sein, daß das Hauptgewicht auf die Bedeutung der Nebenwirkungen auf der einen, des Grundprozesses auf der anderen Seite zu legen sein wird. So wird eine Melanodermie allein, falls das Allgemeinbefinden gut bleibt (und ich würde hierbei speziell auch auf den Hämoglobingehalt des Blutes Gewicht legen), keine strikte Kontraindikation gegen die weitere Verabreichung von Arsen geben müssen. Tritt freilich, wie ich das einmal bei einem Lichen planus gesehen habe, neben der Melanodermie ein gesteigerter Pruritus auf, so wird man das Arsen unbedingt weglassen. In dem erwähnten Falle war, weil man das Jucken immer wieder als Lichensymptom auffaßte, Arsen kontinuierlich weitergenommen und dadurch nicht bloß

die Melanodermie, sondern nach meiner Überzeugung auch das Jucken immer gesteigert worden. Dieses blieb allmählich weg, als das Arsen ausgesetzt wurde. Nicht bloß bei den Arsenparaästhesien, bei den Neuritiden, beim Zoster, bei den Konjunktivitiden, bei allen Magen-Darmstörungen wird man aber das Arsen aussetzen müssen, sondern wohl auch bei den Arsenkeratosen, da doch eben Beobachtungen zu existieren scheinen, daß diese Keratosen in Carcinome übergehen können. Und da nun auf der anderen Seite diese Keratosen bekanntlich sehr langsam zurückgehen können, kommt man bei einem Falle, wie es der zweite ist, in ernste Konflikte. Der Patient selbst drängt auf Arsen, weil er von seiner guten Wirkung (im Gegensatz zur externen Behandlung) überzeugt ist — wir aber müssen es ihm mit Rücksicht auf seine ihm bisher sehr unwichtig erscheinende Arsenkeratose vorenthalten.

Herr **K. Herxheimer** (Frankfurt a. M.) bemerkt zu dem Falle mit Arsenkeratose, es möge längere Zeit mit Arsen exponiert werden, da dann die Nebenerscheinungen gewöhnlich heilen. In der Zwischenzeit eventuell externe, juckstillende Mittel. Dann nach längerer Pause wieder Arsen, das dann besser wirkt und oft Nebenerscheinungen zunächst nicht mehr macht.

Herr **Blaschko** (Berlin) hat in solchen Fällen Antipyrin gegeben, zuweilen mit gutem Erfolge.

---

64. Herr **P. Cohn** (Bern): **Demonstration eines Patienten mit Gummihaut („Cutis laxa") und eigentümlichen zirkumskripten Hautveränderungen — braunroten, eindrückbaren Erhebungen.**

Der Patient ist durch zwei Veränderungen an seiner Haut interessant, von denen man nur ganz hypothetisch voraussetzen kann, daß sie in einem Zusammenhang miteinander stehen. Einmal ist der jetzt 26jährige und sonst gesunde, wenn auch sehr magere Mann einer der wenigen bisher bekannten Träger derjenigen Hautanomalie, welche man jetzt gewöhnlich als „Cutis laxa" bezeichnet. Daß in seiner Familie etwas Ähnliches vorgekommen ist, weiß er nicht anzugeben. Ihm selbst ist vor etwa 7 Jahren zum ersten Male aufgefallen, daß seine Haut an manchen Körperstellen „besonders lose" anliegt, besser ausgedrückt: abnorm leicht abhebbar ist. Irgendwelchen Wert hat er auf diese Anomalie nicht gelegt. Bei ihrer Beschreibung brauche ich mich nicht aufzuhalten — denn die Hautbeschaffenheit entspricht im ganzen vollständig dem, was bei den bisher publizierten Fällen dieser Anomalie hervorgehoben worden ist. Die Haut fühlt sich etwas

weich an; sie läßt sich an den verschiedensten Körperstellen, wenn auch in etwas differentem Maße, in Falten aufheben, die beim Loslassen sofort wieder zurückschnellen. Der Grad dieser Dehnbarkeit ist, wenn man zum Vergleich andere Fälle heranzieht, als ein mäßiger zu bezeichnen.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit in Anlehnung an Bemerkungen, die Prof. Jadassohn bei Gelegenheit der Vorstellung eines der herumreisenden Gummimenschen im Berner medizinisch-pharmazeutischen Bezirksverein (1897) und in aller Kürze in Ebstein-Schwalbes Handbuch gemacht hat, nur wenige Worte über diese Hautanomalie hinzufügen. Von den beiden Momenten, welche immer zur Erklärung herangezogen worden sind, der größeren Dehnbarkeit der Haut als solcher und der größeren Dehnbarkeit der die Haut mit der Unterlage verbindenden Bindegewebsmassen ist — das kann auch in meinem Falle mit unbedingter Sicherheit behauptet werden — das erstere unzweifelhaft vorhanden. Ohne eine gesteigerte Dehnbarkeit der Haut kann das Phänomen der Gummihaut nicht erklärt werden. Es ist ja ganz klar, daß die normale Haut, auch wenn man sie von ihrer Unterlage ablöst, nicht in gleichem Maße dehnbar ist. Ja man kann sich sehr wohl vorstellen, daß die Dehnbarkeit der „Retinacula" wenigstens ursprünglich gar nicht abnorm groß ist; bei der „vollkommenen" Elastizität der Haut muß diese natürlich immer wieder in ihren Gleichgewichtszustand zurückkehren; dabei können aber die Retinacula wirklich überdehnt bleiben und nur passiv durch die immer wieder zurückschnellende Haut gleichsam zusammengefaltet werden.

Was das physikalische Verhalten der Haut angeht, so warnt Unna mit Recht davor, von großer oder hoher Elastizität zu sprechen — es ist ohne weiteres ersichtlich, daß die Elastizität dieser Gummihaut im physikalischen Sinne gering ist, d. h. daß sie sich durch geringe Kräfte abnorm stark dehnen läßt, aber ihre Elastizität ist sehr vollkommen, denn trotz der starken Dehnungen kehrt sie schnell und vollständig in ihre Gleichgewichtslage zurück. Nur muß man dabei bemerken, daß auch der Unnasche Ausdruck „Cutis hyperelastica", den er für den von ihm mit Recht verworfenen Ausdruck „Cutis laxa" setzt (der letztere würde vielmehr für die „Chalodermie" passen), nicht zutrifft; denn „hyperelastisch" heißt doch eben nichts anderes als höher

elastisch (sc. als normal) — das aber will Unna gerade nicht sagen; auch er wendet also den populären Begriff der großen Elastizität für den physikalischen der geringen, aber vollkommenen Elastizität an. Daß Unna von einer „erhöhten Retraktionskraft" als dem auffallendsten Symptom spricht, kann nicht ohne weiteres als zutreffend anerkannt werden; denn auch die normale Haut ist vollständig retraktionsfähig, wenn sie nicht überdehnt wird und nicht (z. B. durch Alter, durch Entzündungsvorgänge) in der Vollkommenheit ihrer Elastizität geschädigt ist.

Es ist an und für sich gar nicht sehr wahrscheinlich, daß die elastischen Fasern dehnbarer sind als normal — mit viel größerem Recht werden wir annehmen, daß die Hindernisse, welche ihrer Dehnung normalerweise gegenüberstehen, verringert sind — nach dieser Richtung würde der Du Mesnilsche Befund einer Veränderung des kollagenen Gewebes (mag sie auch nicht gerade eine myxomatöse sein), das Phänomen der übermäßigen Dehnbarkeit, am besten erklären — besser jedenfalls als die spiralige Aufwindung der Gefäße usw,, die Williams als Substrat der Gummihaut auffaßt und die doch wohl nur als ein sekundäres Phänomen der Überdehnung angesehen werden kann.

Der Ausdruck „Gummimensch" oder wie Riehl sagt, „Kautschukmensch" ist jedenfalls geeigneter als Cutis laxa oder hyperelastica. —

Ganz eigenartig ist bei meinem Patienten ein Befund gewesen, den ich Ihnen nur noch in einer Moulage und in mikroskopischen Präparaten demonstrieren kann. Er hatte nämlich — und das war der Grund, warum er zu uns kam — über den Metakarpophalangealgelenken beider Mittelfinger sehr merkwürdige Bildungen, wie ich sie nirgends erwähnt gefunden habe[1]). Sie machten auf den ersten Blick den Eindruck von Tumoren. Über den Gelenken waren im ganzen rundlich ovale leichte Erhebungen von ungefähr $1^1/_2$: 2cm Durchmesser vorhanden, die sich gegen die Umgebung scharf absetzten. Sie schienen dem Gelenk fast wie eine

[1]) Der Fall, den Ehlers (Dermat. Zeitschrift, VIII., S. 173) unter der Bezeichnung „Cutis laxa" beschrieben hat, wies eine Neigung zu Hämorrhagien auf, hatte „entfärbte Hämatomresiduen" an allen knöchernen Vorsprüngen — aber nach der sehr kurzen Schilderung kann ich doch kaum annehmen, daß es sich bei ihm um etwas Analoges wie bei unserem Patienten gehandelt hat.

Kappe aufzusitzen und hatten eine eigentümliche blau- bis graubraunrote Farbe. Die Oberflächenstruktur scheint an diesen Stellen etwas ausgeglichen. Die Erhebungen treten bei gestreckten Fingern am deutlichsten hervor; beim Beugen der Finger gleichen sie sich zum größten Teil aus. Die Erklärung dafür wird durch die Palpation gegeben: An diesen Stellen hat man nämlich den Eindruck, als wenn eine Lücke in der Haut und zwar im ganzen Umfang der Farbenveränderung vorhanden wäre. Die Haut läßt sich eindrücken und in jede Lage bringen — sie kehrt nicht, resp. nur allmählich bei Bewegungen in ihre ursprüngliche Form zurück. Dabei ist sie dünn, nicht besonders dehnbar — während die Haut der Nachbarschaft das ebenso ist wie die übrige Haut. Man hat den Eindruck, als wenn die Haut durch eine hohle Lücke vom Knochen getrennt wäre.

Der Patient gibt an, daß er diese merkwürdigen Stellen seit etwa 3 Jahren bemerkt habe; eine äußere Veranlassung für ihre Entstehung will er nicht zugeben. Sie hätten ihm beim Arbeiten und in der Kälte Schmerzen gemacht, seien in der Kälte auch angeschwollen (bei Druck sind sie mäßig empfindlich). An der rechten Hand hat er sich die Erhebung schon zweimal operieren lassen. Das erstemal scheint bloß eine Inzision gemacht worden zu sein; das zweitemal aber sei die ganze überschüssige Haut ausgeschnitten worden. Die Wunde scheint zuerst verklebt gewesen zu sein, sei aber nachher wieder aufgeplatzt, so daß derselbe Zustand wie vorher wieder eingetreten sei.

Die beiden Stellen wurden auf den Wunsch des Patienten in toto exzidiert; bei der Operation ergab sich ein vollständiger zirkumskripter Verlust des Unterhautzellgewebes, und an seiner Stelle fand sich ein von einer feinen Membran umkleideter Raum, der nicht mit einer bemerkbaren Menge von Flüssigkeit gefüllt war. Die Heilung erfolgte per primam — bisher sind die Narben ziemlich schmal geblieben.

Merkwürdige Veränderungen sind endlich auch an den Knien vorhanden. Hier findet man nämlich vom unteren Rande der Patella etwa 6—7 cm nach abwärts eine etwas braunrötliche Verfärbung, und in dieser Gegend sind einige narbenähnliche Veränderungen zu sehen; die Haut ist hier ziemlich stark dehnbar, aber die Elastizität ist wesentlich weniger vollkommen als am übrigen Körper. Hebt man die Haut stark an, so kann man in

der Tiefe sehr gut unregelmäßige, zum Teil etwas strangförmige Gebilde fühlen, welche augenscheinlich der Oberfläche der Gelenkkapsel angehören. Aus der Anamnese ergibt sich, daß der Patient einmal einen schweren Gelenkrheumatismus durchgemacht und zweimal Verletzungen am rechten Knie erlitten hat.

Was die histologischen Befunde angeht, so habe ich an einem Stück Haut vom Rücken nur folgendes gefunden. Das elastische Netz schien etwas weit, die kollagenen Fasern sind dick und machen einen fein längsgestreiften wie aufgefaserten Eindruck. Die spiralige Aufwindung der Gefäße, Nerven usw. war nicht deutlich. Auch ich kann also leider zur histologischen Aufklärung der eigentümlichen physikalischen Verhältnisse der Hautanomalie nichts beitragen; doch scheint mir eine abnorme Beschaffenheit des kollagenen Gewebes unzweifelhaft.

Die von den Händen exzidierten Stellen ergaben einen sehr merkwürdigen Befund. Die beiden Stücke stimmen im wesentlichen überein, nur daß in dem einen als Zeichen der hier schon früher vorgenommenen Exzision eine parallelfaserige Anordnung der kollagenen und der spärlichen und feinen elastischen Fasern in den mittleren Partien der Cutis vorhanden ist.

Im übrigen besteht im Papillarkörper eine mäßige Erweiterung und ziemlich starke Füllung der Blutgefäße. Das Unterhautzellgewebe fehlt. An seiner Stelle findet sich an der unteren Grenze der Cutis, auf der einen Seite aber auch mitten in der Cutis, ein unregelmäßiger, zusammengefalteter, sich über die ganze Breite der Schnitte ausdehnender Hohlraum, dessen Wand aus nicht sehr dicht liegenden Endothelzellen und aus sehr zarten welligen Bindegewebsfasern besteht. In der Umgebung dieses Haupthohlraums liegen einige kleinere mit demselben Bau der Wandung, in denen an ganz wenigen Stellen einzelne riesenzellenartige Gebilde, ab und zu auch vereinzelte Lymphocyten liegen. Diese Befunde machen es unzweifelhaft, daß es sich hier um lymphangiektatische Bildungen handelt.

Außerdem aber sind auf beiden Seiten teils in unmittelbarer Nachbarschaft der Lymphräume, teils von diesen entfernt, teils mehr disseminiert, teils mehr in Konglomeraten beieinander liegend, zahlreiche Blutgefäße vorhanden, welche durch eine stellenweise recht dicke Wand, durch Mangel oder unregelmäßige Anordnung der elastischen Fasern und durch eine verhältnismäßig geringe Füllung ausgezeichnet sind. Sie liegen zum Teil in einem etwas kapselartig sie umschließenden fibrösen Bindegewebe. Vor allem in ihrer Umgebung sind reichlich Pigmentmassen vorhanden, welche intra- und extrazellulär liegen und zu einem kleinen Teil die Eisenreaktion geben. In geringerer Anzahl sind Pigmentzellen auch in den höheren Teilen der Cutis vorhanden.

Die an diesen Stellen gefundenen histologischen Veränderungen vermögen nun allerdings bis zu einem gewissen Umfang das klinische Bild zu erklären — die Kombination von Pigment und zahlreichen Blutgefäßen, speziell in der Tiefe, die eigentümliche

Farbe, die Lymphangiektasien, vielleicht die leichte Eindrückbarkeit der Haut. Warum aber gerade hier die Retraktionsfähigkeit der Haut nicht erhalten geblieben ist, vermag ich nicht zu sagen. Und ebenso ist es mir nicht möglich, eine bestimmte Erklärung für den histologischen Befund und seine Genese zu geben. Am nächsten läge es ja wohl, an eine Kombination von Lymph- und Blutgefäßtumor zu denken. Aber sowohl die Lokalisation als auch die Symmetrie wären dann sehr außergewöhnlich; auch waren die Blutgefäße speziell wegen ihrer dicken Wand bei geringer Füllung nicht so, wie wir es bei den Angiomen zu sehen gewöhnt sind.

Auf der anderen Seite liegt gewiß auch die Annahme nah, daß eine Beziehung zwischen der Kautschukhaut und diesen lokalisierten Anomalien besteht. Man könnte sowohl an unbeabsichtigte Traumen als auch an artefizielle Überdehnungen denken — aber auch bei dieser Annahme wäre es sehr schwer, sich den Mechanismus des Zustandekommens dieser Gefäßanomalien vorzustellen. Ich verzichte daher zunächst auf weitere Darlegungen, die doch nur ganz hypothetisch sein könnten — vielleicht geben spätere ähnliche Beobachtungen einmal die Möglichkeit einer Erklärung.

---

65. Herr **Jadassohn** (Bern): **Generalisierte Sklerodermie.**

Der Patient war im Jahre 1900 längere, 1903 kurze Zeit in der Klinik — seither haben wir ihn nicht gesehen. Aus der Familien- und aus der früheren persönlichen Anamnese ist nichts Wesentliches hervorzuheben. Die Krankheit begann im Jahre 1898 und zwar augenscheinlich mit einer starken Schwellung der Augenlider; es traten rote Flecke im Gesicht, am behaarten Kopf und bald auch am übrigen Körper auf, welche juckten, aber keine Schmerzen bereiteten. Nach einigen Monaten bemerkte Pat. eine Abnahme der Kräfte und Abmagerung.

Er war im Jahre 1900, als er zum erstenmal in die Klinik kam, ein noch relativ kräftiger Mann, an dessen inneren Organen und Schleimhäuten nichts Abnormes gefunden werden konnte. Sein Gesicht war damals diffus geschwollen und gerötet; die Schwellung war um die Augen mehr ödematös, am übrigen Gesicht eher derb. Eine gewisse Starrheit der Züge fiel schon damals auf. Außer einzelnen ganz oberflächlichen und kleinen blutigen Kratzeffekten waren in der etwas bläulichroten Gesichtshaut ganz un-

regelmäßige, hämorrhagisch verfärbte, größere und kleinere Flecke und Streifen vorhanden, welche augenscheinlich vom Reiben herrührten. Die Haare waren diffus gelichtet, der Haarboden etwas weißrötlich verfärbt, leicht atrophisch — am deutlichsten war das am Übergang zum Nacken, dessen Haut sich geradezu in einem wenn auch oberflächlichen, narbenartig atrophischen Zustand befand. Die Haut des Rumpfes und der Extremitäten des Patienten war schon damals zum größten Teil erkrankt; wirklich frei waren nur die unteren Partien des Rückens, das Abdomen, die Palmae, die Füße, die Achselhöhlen; aber auch an diesen Partien stellten sich noch während des klinischen Aufenthaltes Veränderungen ein. Es war damals ein außerordentlich buntes Gemisch von normaler Haut, von erythematösen, anämischen, oberflächlich atrophischen und im eigentlichen Sinne leicht sklerodermatisch verdickten Partien vorhanden; die letzteren fanden sich fast ausschließlich und mit ziemlich scharfer Abgrenzung an den Armen. Die Entwicklung der einzelnen Herde war deutlich in folgender Weise zu beobachten. Zuerst traten entweder in normaler Haut oder am Rande älterer Herde hellerythematöse, leicht geschwellte, ziemlich scharf, bald polyzyklisch, bald ganz unregelmäßig begrenzte Flecke auf; innerhalb dieser entwickelten sich bald früher, bald später, immer aber im Laufe von 1—2 Wochen, ebenfalls ganz unregelmäßig umrandete anämische Herde, manchmal zuerst um die noch gerötet erscheinenden Follikel, welche ganz leicht einsanken und sich in sklerodermatische Partien umwandelten — d. h. sie wurden porzellanweiß mit einem leicht bläulichen, etwas an Perlmutter erinnernden Farbenton und fühlten sich ganz oberflächlich und minimal verhärtet an; weiterhin wurde dann die Verhärtung unmerklich, die Haut aber dünner, und ihre freilich sehr unbedeutende Atrophie manifestierte sich außer durch einen deutlicher weißbläulichen Farbenton auch durch eine Erweiterung der Follikelöffnungen. An einzelnen Stellen konnte man im Laufe der Beobachtung auch ganz deutlich konstatieren, daß erythematöse und auch schon partiell anämische Herde wieder vollständig zur Norm zurückkehrten. Sehr eigenartig war auch die Veränderung an den Fingern — hier fanden sich auf dem Dorsum der Phalangen ziemlich scharf abgesetzte, bläulichrote, derb, aber oberflächlich infiltrierte Herde, die im Laufe der Zeit weißlich punktiert und auch mit einzelnen Streifen versehen wurden. Nur ganz ver-

einzelt traten während des klinischen Aufenthalts kleine Bläschen mit serösem Inhalt auf, häufiger auch am Körper hier und da kleine Kratzeffekte und hämorrhagische Flecke und Streifen wie im Gesicht.

Der Patient klagte über oft heftiges Brennen und Jucken — daher auch die Kratzeffekte.

Schon damals fiel eine sehr deutliche Verdünnung der Deltoidealmuskulatur auf, ohne daß etwa die Haut dieser Gegend irgendwie geschrumpft war; die neurologische Untersuchung ergab eine starke Herabsetzung der Kraft und der elektrischen Reaktion, aber keine Entartungsreaktion. Später war es besonders die Glutäalmuskulatur, welche eine sehr deutliche Verschmächtigung aufwies — aber auch hier war nichts von qualitativer Veränderung der elektrischen Erregbarkeit zu konstatieren. Die Untersuchung des elektrischen Leitungswiderstandes hat damals außer einer besseren Leitungsfähigkeit der geröteten Stellen nichts Abnormes festgestellt. — Schleimhäute, Lymphdrüsen unverändert. Die Sensibilität normal; nur eine gesteigerte Empfindlichkeit gegen den konstanten Strom fand sich an den erkrankten Partien. Die Schweißsekretion (nach Pilokarpininjektion) minimal.

Die Therapie hat keine Resultate erzielt; weder eine länger fortgesetzte Thiosinamininjektionskur, noch Salizylpräparate (intern und extern), noch Ichthyol, noch Bäder, noch Elektrizität haben einen Erfolg gehabt.

Ich habe den Patienten, wie gesagt, jetzt mehrere Jahre nicht gesehen — wie Sie konstatieren können, hat sich der sklerodermatische Prozeß insofern weiter entwickelt, als mehr diffuse Schrumpfungen aufgetreten sind, speziell im Gesicht und am Rumpf; die Haare sind noch stärker ausgefallen, Teleangiektasien sind hinzugekommen, die Muskeln der Deltoideal- und der Glutäalgegend sind noch schwächer geworden — an der Diagnose einer generalisierten Sklerodermie ist wohl kein Zweifel mehr[1]).

Das Hauptinteresse des Falles liegt in der Generalisierung der Veränderungen und in dem Vorwiegen der akuten erythematösen Erscheinungen während der ersten Zeit der Beobachtung, in dem starken Jucken, in der Möglichkeit, die ganz akute Ent-

[1]) Leider war es nicht möglich, während der Kongreßtage einen genauen Status über den jetzigen Zustand des ziemlich weit von Bern wohnenden Patienten aufzunehmen.

stehung der sklerodermatischen Veränderungen sehr genau verfolgen zu können.

Man versteht sehr gut, daß solche Erkrankungsfälle als eine toxische Allgemeinerkrankung (Sclérémie) aufgefaßt werden konnten. Auch für die Beziehungen der Sclerodermie en plaques und der diffusen Sklerodermie sind derartige Beobachtungen von Wert. Die einzelnen Krankheitsherde, wie sie im Anfang der Erkrankung bestanden, konnten sehr wohl als akute Eruptionen von Sclerodermie en plaques und zwar in ihrer oberflächlichen Form gedeutet werden. Ich habe erst in letzter Zeit einen Herrn (Diabetiker) untersuchen können, bei dem unter mehreren rein erythematösen Herden mit scharfer Umgrenzung nur ein einziger im Zentrum eine bereits ganz deutliche Umwandlung in eine Sclerodermie en plaques (Kartenblattform) aufwies. Wie bei dieser letzteren, besonders nach Unnas Vorgang, so werden wir auch bei den diffusen und disseminierten Formen die oberflächlichen, der Diagnose größere Schwierigkeiten entgegensetzenden von den tieferen Formen unterscheiden müssen. Endlich möchte ich auch noch auf die Atrophie der Muskulatur, welche mit sklerodermatischer Schrumpfung nicht nachweislich in Zusammenhang stand, hinweisen. Es erscheint uns natürlich, daß gerade bei solchen disseminierten und generalisierten Fällen auch andere Organe als die Haut, und zwar unabhängig von ihr, erkranken.

Diskussion.

Herr **Kreibich** (Prag) setzt die Unterschiede dieses Falles von dem von Herrn Jacobi vorgestellten (vgl. S. 321) auseinander.

Herr **Jadassohn** betont, daß die beiden Fälle sich jetzt nicht mehr so ähneln, weil es sich eben nach seiner Auffassung bei dem einen um ein Anfangs-, bei dem anderen um ein sehr spätes Stadium handelt. Der heute demonstrierte sah vor Jahren speziell im Gesicht dem Jacobischen Fall, wie gesagt, zum Verwechseln ähnlich.

---

66. Herr **Brinitzer** (Bern): **Demonstration von Sclerodermia diffusa.**

Der Fall ist in der Berliner klinischen Wochenschrift, 1906, Nr. 4 wegen der eigentümlichen Fieberreaktion auf Thiosinamin und Fibrolysin mit nachfolgender Gewöhnung publiziert.

---

67. Herr **Jadassohn** (Bern): **Lupus vulgaris und pernio, Erythema induratum der Arme.**

Die jetzt 48jährige Patientin, die aus sonst gesunder Familie stammt, bekam mehrere Jahre, nachdem sie eine später an Phthise gestorbene Schwester gepflegt hatte, und nachdem sie eine Zeitlang abgemagert und blaß geworden war, im Jahre 1900 einen Ausschlag im Gesicht, der sich relativ schnell ausbreitete, dann auch an Händen, Armen und Füßen auftrat.

Sie kam mit einem kolossal ausgedehnten Lupus des Gesichts 1904 in unsere Behandlung. An diesem Lupus war zweierlei auffallend: einmal die außerordentliche Reichheit an typischem Lupusgewebe, das sich viel weniger in Form von einzelnen Knötchen, als vielmehr in Form von größeren, einheitlichen, apfelgeleefarbigen Plaques ausgebildet hatte, und dann die derbe Infiltration und die bläuliche Farbe des Lupus an der häutigen Nase und in geringerem Grade an einzelnen Stellen der Wangen.

An den Fingern und an den Zehen, besonders an den letzten Phalangen, waren (und sind auch jetzt noch wenngleich in wesentlich geringerer Ausbildung) blaurote, vielfach mit bräunlichen Stippchen versehene, unscharf begrenzte Anschwellungen vorhanden, durch die mehrere Endphalangen ein etwas kulpiges Aussehen angenommen haben. Nägelplatten streifig, mißfarbig, zum Teil unregelmäßig geformt. An den Streckseiten der Hände und der Vorderarme bestanden zeitweise hellblaurote, kutan-subkutane, meist spindelige, bis 1 cm lange Anschwellungen, welche, namentlich so lange sie frisch waren, auf Druck sehr schmerzten und sich bald schneller, bald langsamer spontan ohne Ulzeration und Narbenbildung involvierten.

An beiden Oberarmen fanden sich symmetrisch auf der Beugeseite zwei Knoten von etwa Taubeneigröße — auf der einen Seite kutan-subkutan gelegen, scharf abgesetzt, die Haut leicht vorwölbend, nicht fluktuierend, von (abgesehen von der Farbe) normaler Haut bekleidet; auf der anderen Seite in der Mitte mit einer ziemlich scharfgeschnittenen, wenig belegten Ulzeration versehen, welche von einem schmalen Saume typisch lupösen Gewebes umgeben war. Diese beiden Knoten wurden exzidiert und gaben, abgesehen von der Ulzeration und der größeren Oberflächlichkeit des Prozesses auf der einen Seite, ein

im wesentlichen identisches Bild tuberkulösen Gewebes in auffallend scharf abgesetzten Herden (Präparate, demonstriert).

Durch Finsen-, Arsen- und Tuberkulinbehandlung wurde lokal und allgemein wesentliche Besserung erzielt.

Der Fall wird anderweitig ausführlicher verwertet werden. Hier sei nur hervorgehoben: Kombination von Lupus vulgaris und pernio im Gesicht, von Lupus pernio und Erythema induratum an den Extremitäten; Umwandlung eines Erythema-induratum-Knotens in ein lupöses Ulcus; wahrscheinlich kleine thrombophlebitische Stränge mit spontaner Involution.

---

68. Herr **Bernhard** (Samaden): **Demonstration einer durch Sonnenbelichtung (ohne Konzentration) behandelten Lupus-Patientin** (vorgestellt von Herrn Jadassohn).

Die 1864 geborne, aus nicht tuberkulöser Familie stammende, selbst sonst nicht nachweisbar tuberkulöse Patientin erkrankte 1899 an Lupus des Gesichts, wurde wiederholt mit Ätzungen, Salben und Auskratzungen behandelt, aber nur mit vorübergehendem Erfolg.

Sie kam 1904 zum erstenmal zur Sonnentherapie nach Samaden und wurde nach neunmonatlicher Behandlung mit Sonnenlicht scheinbar geheilt entlassen. Im April 1905 trat sie wieder ein, wurde Ende September wieder in sehr gutem Zustand entlassen, bekam dann aber im Winter 1905/06 ein neues schweres Rezidiv. Jetzt ist sie seit dem 13. März wieder im Samadener Spital. Die kranken Stellen wurden nach Bepinselung mit 0,1% Eosinlösung dem Sonnenlicht ausgesetzt. Nur ganz wenige isolierte Knötchen wurden gestichelt. Einige Male wurde während der früheren Spitalaufenthalte bei längeren Perioden bedeckten Himmels Röntgenbehandlung versucht, aber ohne sichtlichen Erfolg. Ein tiefes Geschwür wurde mit dem Thermokauter ausgebrannt. Statt gewöhnlicher Waschseife wurde immer Schmierseife verwendet.

Das Resultat ist, wie aus dem Vergleich mit den Photographien ersichtlich, zurzeit ein recht günstiges; der Lupus glatt, Knötchen nicht deutlich sichtbar.

---

69. Herr **Jadassohn** (Bern): **Demonstration von Depigmentierung durch Finsenbehandlung.**

Schon längst war es mir, wie gewiß sehr vielen anderen, aufgefallen, daß die Finsenbehandlung beim Lupus vulgaris sowohl wie beim Lupus erythematodes in den meisten Fällen zu einer Abheilung mit ganz auffallend pigmentfreien und oft auch lange Zeit hindurch pigmentfrei bleibenden Narben abheilt. In mehrfachen Diskussionen mit den Herren Kollegen vom Kopenhagener Finseninstitut wurde mir, wenn ich diese Beobachtung betonte, entgegengehalten, daß eben in dem Narbengewebe Pigment nicht mehr gebildet werde. Aber ich mußte mir doch immer wieder sagen, daß dadurch allein die auffallende Pigmentlosigkeit der Narben nicht zu erklären ist, denn spontan sich involvierender oder durch andere Methoden geheilter Lupus hat sie nicht. Ich versuchte deshalb Pigmentanomalien, speziell Epheliden und Chloasma, der Finsenbeleuchtung zu unterwerfen, und konnte in einer Anzahl von Fällen konstatieren, daß es durch eine kurzdauernde Sitzung (von 15—20 Minuten) gelang, ohne Blasenbildung eine Beeinflussung der Epidermis in dem Sinne herbeizuführen, daß man nach einigen Tagen ein zusammenhängendes Häutchen von der ganzen beleuchteten Stelle abziehen konnte, in welchem das Epheliden- resp. Chloasmapigment deutlich zu sehen war. Die zurückbleibende Haut war blaßrosa gefärbt und frei von Pigment; sie blaßte bald ab, hielt sich einige Zeit lang depigmentiert, dann aber kam das Pigment an den früheren Stellen langsamer oder schneller wieder. Diese Methode erwies sich also ganz analog anderen Schälungsmethoden, speziell der Resorcinmethode, und das Erwähnenswerte dabei ist nur, daß es mit einem so eminent pigmentbildenden Agens, wie den aktinischen Lichtstrahlen gelingt, depigmentierend zu wirken. (Demonstration einer Patientin mit Epheliden, bei welcher die verschiedenen Stadien dieses Prozesses an zu verschiedenen Zeiten beleuchteten Hautstellen zu sehen sind.)

Praktisch brauchbar ist diese Methode nach meinen bisherigen Resultaten kaum oder in sehr geringem Umfang. Ich muß es vorerst dahingestellt sein lassen, ob es durch längere oder wiederholte Sitzungen gelingen könnte, die Depigmentierung zu einer dauernden zu gestalten. Ich muß es auch dahingestellt sein lassen, ob die ad oculos demonstrierte Depigmentierung an nicht

vernarbender Haut zur Erklärung der Pigmentfreiheit der Narben herangezogen werden kann. Man könnte sich ja vorstellen, daß gleichviel, wie man die Pigmentbildung im Epithel auffaßt, die Zellen, an die sie geknüpft sind, in Granulations- resp. Narbenprozessen noch anders, resp. energischer beeinflußt werden, resp. weniger widerstandsfähig sind als in normaler Haut. Jedenfalls ist dieses theoretisch interessante Phänomen auch praktisch für die Wirksamkeit der Finsenbehandlung nicht ohne Bedeutung — denn wenn das Finsenlicht eine oberflächliche Pigmentierung bedingen würde, so würde es sich dadurch den Weg in die tieferen Partien verlegen, und während die dünne und feine Narbe dem Licht bei weiteren Beleuchtungen ein relatives Eindringen in die durch die Vernarbung der Oberfläche näher gerückten kranken Teile gestattet, würde ein pigmentiertes resp. pigmentiert bleibendes Epithel jede weitere Wirkung illusorisch machen.

Ich möchte aber noch auf die Differenz zwischen den finsenbehandelten Lupusfällen und dem Fall von Herrn Bernhard (S. 425) aufmerksam machen. Der letztere sieht gewiß sehr gut aus — das kosmetische Resultat ist sogar fast besser als bei Finsentherapie, weil die lupös gewesene Haut nicht so stark von der Umgebung absticht. Das ist darum nicht der Fall, weil diese ganze Haut, auch die vernarbte, braun pigmentiert ist.

Es ist das ein sehr deutlicher Unterschied gegenüber der Finsenbehandlung, und es demonstriert meine Behauptung, daß die Vernarbung als solche die Pigmentlosigkeit nicht erklärt. Zugleich ist das aber doch wohl ein Fehler der Behandlung mit nicht konzentriertem und nicht gekühltem Sonnenlicht — es scheint mir aus dem erwähnten Grunde die Tiefenwirkung noch geringer zu sein als beim Finsenlicht, und die Aufdeckung noch bestehender, resp. in etwas tieferen Schichten gelegener Herde, resp. Rezidive wird durch die Pigmentierung erschwert, während solche bei der Finsenbehandlung bekanntlich sehr augenfällig sind.

Diskussion.

Herr **Ferdinand Winkler** (Wien): Die Verwertung der Phototherapie zur Behandlung von Epheliden wird von uns schon seit einigen Jahren geübt; wir benützen dazu teils die Eisenlampe von Bang, teils die Quecksilberlampe von Heraeus. Es handelt sich dabei um die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf die oberflächlichsten Partien der Haut;

Strebel in München hat übrigens in einer seiner Publikationen die Behandlung mit ultraviolettem Lichte ausdrücklich als Ersatz der Schälmethode empfohlen.

Herr **Werther** (Dresden): Bei der sonnenbelichteten Patientin handelt es sich um eine lange Zeit unterhaltene chronische Entzündung und chronische Hyperämie, bei deren Erregung Wärmewirkung neben der Lichtwirkung nicht ausgeschlossen ist. Bei der Finsenbehandlung dagegen wird eine heftige, einmalige akute Entzündung erregt und deren Ablauf abgewartet, ehe weiterbehandelt wird. Daraus dürften sich die Pigmentunterschiede erklären. In einem mit Scheinwerfer durch längere Zeit behandelten Fall war chronische Hyperämie und ähnliche Überpigmentation zu beobachten.

---

70. Herr **F. Lewandowsky** (Bern): **Demonstration einer eigenartigen lichenoiden Erkrankung mit Lokalisation der Knötchen um die Schweißdrüsenausführungsgänge.** (Mit Tafel IX, 2.)

J. S., 51jähriger Tagelöhner, hat vor 20 Jahren Lues gehabt (Ulcus an der Glans, das mit Narbe ausheilte), machte damals eine Schmierkur durch; später keine Symptome beobachtet, keine weitere Behandlung. Familienanamnese belanglos, keine Tuberkulose in der Familie.

Vor 4 Jahren erkrankte er unter Lähmungen und Sensibilitätsstörungen, besonders der unteren Körperhälfte, Erscheinungen, die als Symptome einer luetischen Myelitis gedeutet und behandelt wurden. Auf antiluetische Therapie (Kalomelinjektionen und Jodkali) trat Besserung ein. Als Patient im April 1904 von der medizinischen auf die dermatologische Klinik kam, bestanden nur noch zeitweise schmerzhafte Kontraktionen der Bauchmuskulatur. Er wurde verlegt wegen eines eigentümlichen Hautausschlages, über dessen Entstehung genauere Angaben nicht zu erhalten waren, da er subjektive Symptome nicht verursacht hatte.

Diese Hautaffektion war damals symmetrisch lokalisiert: auf den Beugeflächen der Vorderarme, der Bauchhaut (von der Nabelgegend nach den Seiten zu sich gürtelartig ausbreitend), der Haut des Penis, der Glans und des Präputiums. Sie bestand aus disseminierten papulösen Einzeleffloreszenzen von kaum Stecknadelkopfgröße, von blasser bis hellbraunroter Farbe, die von der gesunden Haut scharf abgesetzt waren, ohne entzündlichen Hof. Die Effloreszenzen waren rundlich oder polygonal, leicht erhaben, die Oberfläche plan, bei auffallendem Lichte stark glänzend. Bei einzelnen Effloreszenzen, besonders auf der Glans penis, war in der Mitte eine punktförmige Einsenkung zu sehen. Durch Kratzen mit dem Nagel konnte man die ganze Effloreszenz entfernen und

es blieb eine leicht blutende minimale Vertiefung zurück. Nirgends war Gruppierung vorhanden, nirgends follikuläre Lokalisation, nirgends Konfluenz. An der Wangenschleimhaut bestand eine typische Leukoplakie, an der Unterlippe einige weiße, nicht charakteristische Streifchen.

Der Patient blieb ca. drei Monate in unserer Beobachtung. Unter Jodkali und allerdings nicht lange genug durchgeführter Arsenbehandlung zeigte der Ausschlag keine Veränderung, dagegen trat während des Spitalaufenthaltes eine neue Eruption der eben beschriebenen Effloreszenzen an Fuß- und Zehenrücken und vereinzelte auch an den Fußsohlen auf.

Der Patient verließ damals heimlich das Spital. Nachdem er vorübergehend wieder etwas gearbeitet hatte, dann wieder in verschiedenen Spitälern und Anstalten behandelt worden war, wurde er im August 1906 aus einer Armenanstalt in die Klinik geschickt wegen schwerer Blasenbeschwerden und Lähmung der unteren Extremitäten.

Die Hautaffektion besteht jetzt nur noch an den Beugeflächen der Vorderarme, und auch hier in bedeutend geringerer Intensität als vor zwei Jahren. Neben charakteristischen Effloreszenzen von dem oben geschilderten Typus finden sich jetzt einzelne kleine hellbräunliche Flecke, die involvierenden Knötchen zu entsprechen scheinen. Reichliche, aber nicht sehr charakteristisch ausgeprägte Effloreszenzen finden sich über den Handgelenken.

Histologisch zeigt die Krankheit jetzt wie vor zwei Jahren folgendes Bild: Die Hauptläsion besteht in knötchenförmigen scharf abgesetzten Infiltraten in den obersten Cutisschichten. Das Epithel ist nicht stark verändert. Die Hornschicht ist über vielen Effloreszenzen etwas verdünnt; hier und da sieht man fleckweise Parakeratosen. Über einem Knötchen, das erweiterte Ende eines Schweißdrüsenausführungsganges einnehmend, fand sich eine stärkere Hyperkeratose, innerhalb welcher in einigen Lamellen färbbare Kerne erhalten geblieben waren. Das Rete Malpighi ist unter dem Druck des Infiltrates etwas abgeplattet. Besonders im Zentrum der Knötchen ist es häufig bis auf drei Zelllagen verdünnt. Die Zellen selbst haben ihre charakteristische Gestalt verloren und platte spindelige Form angenommen. Die Retezapfen sind über dem Infiltrat größtenteils verstrichen, nur

vereinzelt sieht man schmale Epithelleisten in das Infiltrat hineinragen. Dieses liegt unmittelbar unter dem Epithel und hat die Form eines Ovales, die längere Achse parallel zum Epithel, oder vielleicht noch häufiger die eines Rechteckes mit abgerundeten Ecken. Besonders auffallend ist die scharfe Abgrenzung nach unten in einer annähernd graden Linie. Das Infiltrat besteht in den oberen und den zentralen Teilen hauptsächlich aus epithelioiden und manchmal ungemein reichlichen Riesenzellen vom Langhansschen Typus, darunter ziemlich große Exemplare mit vielen Kernen. Die seitliche und vor allem die untere Grenze bilden Lymphocyten, die an einigen Stellen eine Andeutung von reihenförmiger Anordnung zeigen. Von Cutisgewebe ist innerhalb des Infiltrates auf der Höhe der Läsion nichts mehr zu sehen. Die elastischen Fasern fehlen innerhalb des Knötchens vollkommen. Nur bei einzelnen nicht besonders schön ausgebildeten Effloreszenzen kann man ein Bindegewebe von homogenesierter bis nekrotischer Beschaffenheit erkennen, in diesem zum Teil reichliche degenerierte Lymphocytenkerne. Vielleicht haben wir hier ein späteres Stadium der Läsion vor uns. Alle Knötchen enthalten wenigstens in den peripherischen Abschnitten Gefäße. — Das Merkwürdigste an dem histologischen Befund ist aber die regelmäßige Lokalisation der Infiltrate um die Schweißdrüsenausführungsgänge. Vierzehn Knötchen vom Vorderarm, die ich zu drei verschiedenen Zeiten durch Biopsie entnahm und in Serienschnitten untersuchte, zeigten alle diese Lokalisation. Dabei war der Schweißdrüsengang in der Mitte des Infiltrates, sowie seine tieferen Teile und die Drüsenknäuel selbst ohne pathologische Veränderung. Nur von den auch klinisch nicht charakteristischen Effloreszenzen über dem Handgelenk ließen einige den Zusammenhang mit einem Schweißdrüsengang vermissen; dort war aber das Infiltrat weniger dicht, enthielt keine größeren Riesenzellen, dagegen war auch hier die scharfe Abgrenzung nach unten deutlich ausgeprägt.

Einen dem vorgestellten außerordentlich ähnlichen Fall beobachtete Herr Professor Jadassohn in diesem Jahr in seiner Privatpraxis.

Herr M., 28 Jahre alt, aktiver Offizier, gibt an, daß er vor einem Jahre an Beinen und Brust, dann auch an den Armen einen Ausschlag bemerkte, der nicht gejuckt und seither sich nicht merklich verändert habe. Ein von ihm deswegen befragter Arzt hatte ihn so sehr beruhigt, daß er bei

der wegen einer banalen genitalen Erosion stattfindenden Konsultation gar nichts davon erwähnte. Außer einem Ulcus molle ist in der Anamnese nichts von venerischen Affektionen zu erheben. Weder in der Familie noch bei dem Patienten selbst besteht irgend ein Anhaltspunkt für Tuberkulose.

Bei dem außerordentlich kräftigen Mann finden sich auf den Seitenteilen des Thorax, am Abdomen, an den oberen Partien der Oberschenkel, an der Haut des Penis (nicht an der Glans), in der Kreuzgegend, in den Ellbeugen ein im ganzen symmetrisch angeordnetes Exanthem, das sich aus lauter kleinsten bis stecknadelkopfgroßen, nirgends gruppierten, bald recht dicht, bald in größeren Zwischenräumen stehenden glänzenden Knötchen zusammensetzt. Eine breite Operationsnarbe am Abdomen ist frei von Knötchen, ihr Rand ziemlich dicht mit solchen besetzt. Bei vielen der etwas größeren ist in der Mitte ein feinstes Grübchen zu konstatieren. Die Farbe ist teils normale Hautfarbe, teils ein blasses Rosa, teils ein gelbliches Braun. Die bräunlichen Knötchen sind flacher, mehr eingesunken, weniger turgeszent. Alle lassen sich mit deutlicher Blutung abkratzen. Schleimhäute frei.

Innerhalb von fünf Monaten trat keine irgendwie wesentliche Veränderung ein. Arsen wurde bisher nur wenig genommen. Die histologische Untersuchung eines exzidierten Knötchens ergab genau den gleichen Befund wie bei dem ersten Patienten.

Was die diagnostische Auffassung dieser beiden Fälle betrifft, so liegen unseres Erachtens nur drei Möglichkeiten vor: entweder es handelt sich um eine besondere Form von Lichen planus oder um ein Tuberkulid oder um ein selbständiges bisher noch nicht beschriebenes Krankheitsbild. (Ein lichenoides Syphilid glaube ich nicht bloß wegen der auffallenden Uniformität, sondern auch wegen der Anamnese und der mangelnden therapeutischen Reaktion bei dem ersten Patienten ausschließen zu können.)

Für Lichen planus spricht vor allem das makroskopische Aussehen der Einzeleffloreszenzen. Eine als Lichen ruber bezeichnete Moulage aus der Breslauer Sammlung ähnelt dem vorgestellten Falle zum Verwechseln. Dagegen fehlt von den klinischen Hauptsymptomen des Lichen das Jucken. Auch wäre es auffallend, daß im ganzen Verlauf nur eine Art von Effloreszenzen ohne alle Weiterentwicklung zu typischen Lichenknötchen vorhanden wäre. Vom histologischen Bild paßt manches zu dieser Krankheit: die

Form und subepitheliale Lage des Infiltrates, das Verstrichensein der Retezapfen, ganz besonders aber die scharfe Abgrenzung nach unten, sowie die Aufreihung der Leukocyten und das Vorhandensein von Gefäßen. Auf der anderen Seite aber haben wir große Abweichungen von dem typischen mikroskopischen Bild des Lichen ruber. Es fehlen sowohl die Epithelveränderungen als die Lücke zwischen Epithel und Infiltrat; und der Reichtum an epithelioiden und Riesenzellen (obwohl vereinzelte Exemplare der letzteren sich oft beim Lichen finden), der Umfang der Nekrose und speziell die regelmäßige Lokalisation um die Schweißdrüsenausführungsgänge wären beim Lichen ruber jedenfalls etwas ganz Ungewöhnliches.

Als Tuberkulide würden die Effloreszenzen klinisch-makroskopisch mit keinem bisher bekannten Typus übereinstimmen. Am ehesten könnte man noch an den neuerdings beschriebenen planen Typus des Lichen scrophulosorum denken. Eine Tuberkulose der inneren Organe hat sich bei dem vorgeführten Patienten schließlich noch herausgestellt[1]), in dem zweiten Fall war davon bisher nichts zu konstatieren. Mikroskopisch wird ja zunächst die Zusammensetzung des Infiltrates den Gedanken an Tuberkulose nahelegen. Aber nicht recht dazu paßt die Einförmigkeit und Regelmäßigkeit des histologischen Bildes, die Gefäßhaltigkeit der Knötchen, die scharfe Begrenzung und Absetzung speziell nach unten. Auch die regelmäßige Lokalisation um die Schweißdrüsengänge ist bei Tuberkuliden bisher noch nicht bekannt. Tuberkelbazillen konnten mikroskopisch nicht nachgewiesen werden. Das Ergebnis des Tierversuches steht noch aus.

Die Annahme einer selbständigen bisher nicht beschriebenen Affektion zu diskutieren, scheint uns verfrüht, bevor reichlichere Beobachtungen vorliegen, durch welche die Zugehörigkeit der Krankheit zum Lichen oder zu den Tuberkuliden unwahrscheinlich gemacht wird. Wir wissen jetzt vor allem noch nicht, wie sie auf Tuberkulin und Arsen reagiert. Die Tuberkulinreaktion konnte leider in beiden Fällen nicht angewandt werden, die Arsentherapie wurde in dem einen Falle zu kurze Zeit durchgeführt, um ein Urteil zu gestatten, in dem zweiten ist sie noch im Gange.

---

[1]) Der Patient starb 14 Tage nach dem Kongreß. Die Sektion ergab Meningitis tuberculosa, Spondylitis dorsalis mit Kompressionsmyelitis des Dorsalmarkes und Lungenspitzentuberkulose.

71. Herr **Lewandowsky** (Bern): **Vorstellung eines Falles von subkutanen und periartikulären Verkalkungen.**

Der Fall ist in Virchows Archiv, Bd. 181 ausführlich beschrieben. Die Knotenbildungen haben seither zugenommen und sind speziell an den Armen auch oberflächlicher geworden. Im übrigen ist der Status unverändert.

Diskussion.

Herr **Stern** (Düsseldorf) erwähnt einen von ihm beobachteten Fall von subkutanen Verkalkungen: 69jährige Frau, die seit den Kinderjahren die Affektion zu haben angibt. Sie zeigt an den Streckseiten beider Oberarme, an beiden Brustdrüsen und rechts am Sternokleidomastoideus mehr minder große harte Tumoren. Der Fall ist derzeit vorgestellt in der Vereinigung rheinisch-westfälischer Dermatologen.

---

72. Herr **Bloch** (Basel): **Demonstration eines hochgradigen Lupus pernio** [1]).

Bei dem 21jährigen, hereditär nicht belasteten Manne bestehen kolossale knotige Infiltrate und derb ödematöse Anschwellungen im ganzen Gesicht, besonders Nase, Wangen und Lider, mit blauroter Verfärbung der darüberliegenden Epidermis, ferner zahlreiche derbe Drüsenpakete am Hals, und rosenkranzförmig angeordnete Tumoren im Verlaufe der Lymphgefäße und Venen an den Extremitäten und am Stamm. Histologisch finden sich Riesenzellen, epithelioide und lymphoide Zellen und fibröses Gewebe. Der Fall ist noch ganz besonders dadurch ausgezeichnet, daß sich knotige und flache Infiltrate von der gleichen Struktur auch auf den Schleimhäuten der Nase, der Lippen, des Pharynx und Larynx bis in die subglottische Gegend finden (Demonstration der Bilder). Patient ist stets heiser und leidet an eitrigem Ausfluß aus der Nase. In der letzten Zeit ist auch eine Spina ventosa-ähnliche Anschwelllng des vierten Metakarpalknochens rechts aufgetreten; im Röntgenbild zeigt sich der Knochen an dieser Stelle etwas rarefiziert. Patient hat einmal auf Beranecksches Serum reagiert. Seine rechte Lungenspitze ist etwas ver-

---

[1]) Es handelt sich um einen Fall der oto-laryngologischen Klinik zu Basel, welcher im Arch. f. Laryng. Bd. 19 durch Prof. Siebenmann zur Veröffentlichung gelangen wird.

dächtig. Erwähnenswert ist noch, daß sämtliche Krankheitserscheinungen während eines schweren Erysipels, das Patient vor einiger Zeit durchmachte, vorübergehend verschwanden.

Diskussion.

Herr **Ehrmann** (Wien) erklärt sich mit der Diagnose vollkommen einverstanden. Der Fall entspricht, was Lokalisation, Farbe und histologischen Bau betrifft, dem Besnierschen Typus; abweichend ist nur die Schleimhauterkrankung und die tuberkulöse Lungenaffektion. Bisher war es strittig, ob die Erkrankung mit Tuberkulose zusammenhängt. Dies wäre dann der erste Fall, bei welchem zweifellos eine Kombination mit Tuberkulose vorhanden ist.

Vortrag:

73. Herr **His** (Basel): **Die Baseler Trichophytie-Epidemie.**

Seit $1^1/_2$ Jahren werden die Primärschulen Basels von einer Epidemie von Microsporie heimgesucht, der ersten größeren, die rechts des Rheins bisher aufgetreten ist. Vielleicht zeigt das Leiden Tendenz zur Ausbreitung, wird noch andere Städte befallen, und es mag darum von Wert sein, die Maßregeln zu besprechen, die in Basel mit Erfolg getroffen und durchgeführt worden sind.

Am 23. März 1905 kam der erste Fall Herrn Dr. Buri zu Gesicht: ein Primarschüler, der in Lausanne mit einem Knaben gespielt hatte, der „Löcher in den Haaren hatte". Sonst waren nach Anfrage in Lausanne keine Fälle von Microsporie bekannt; es bleibt unermittelt, wo unser Fall sich angesteckt hat. Der Knabe trat in spezialärztliche Behandlung, der Lehrer wurde von der Ansteckungsfähigkeit in Kenntnis gesetzt, weitere Maßnahmen jedoch nicht getroffen. Im Laufe des Sommers und Herbstes 1905 gelangten weitere Fälle in Behandlung von Stadtärzten, die sich Ende des Jahres so häuften, daß am 10. Januar 1906 der Schularzt Dr. Schaffner sich veranlaßt sah, mit Herrn Dr. Buri zusammen die Leonhardsschule zu revidieren; dabei wurden 38 erkrankte Knaben ermittelt. Nun wandte sich der Schulinspektor Dr. Fäh an das Erziehungsdepartement und bat um Verhaltungsmaßregeln. Das Departement ersuchte Dr. Buri um ein Gutachten, das am 31. Januar einging. Dr. Buri nahm die in

Paris getroffenen Maßnahmen zum Vorbild und schlug vor, die Erkrankten in einer Spezialschule, womöglich außerhalb der Stadt, unterzubringen. Dies schien den Behörden zu weitgehend, und sie verlangten von mir ein zweites Gutachten. Ich stellte mich auf den Standpunkt, daß bei uns die Verhältnisse wesentlich anders lägen als in Paris, indem Ansteckungsgefahr von außen nicht bestände und die Krankheit bisher auf die Schulen beschränkt sei; ich schlug daher vor, die Überwachung und Behandlung in den Schulen und mit den Mitteln der Schuldisziplin vorzunehmen, eine ständige ärztliche Überwachung der Schulen durch besondere, vom Staat angestellte Ärzte durchzuführen, die Ärzte der Stadt zur Anzeige zu verpflichten und durch Wort und Schrift das Publikum über das Wesen der Krankheit und die Notwendigkeit besonderer Maßnahmen aufzuklären. Die Behörde trat diesen Vorschlägen bei; in einer am 1. März abgehaltenen Sitzung, an der unter dem Vorsitz des Regierungsrats A. Burckhardt-Finsler mehrere Ärzte und Schulmänner teilnahmen, wurde eine Kommission ernannt, bestehend aus dem Physikus Dr. Th. Lotz, dem Hygieniker Prof. Alb. Burckhardt, dem Schulinspektor Fäh und mir. Diese Kommission erhielt Auftrag, alle erforderlichen Maßnahmen zu treffen und zu deren Durchführung einen Staatskredit von zunächst 5000 Frcs. Sie begannen ihre Tätigkeit damit, daß sie einige jüngere Ärzte speziell zum Trichophytiedienst engagierte, ihnen Wärter und Material zur Verfügung stellte, ihre ärztliche Tätigkeit dem Direktor der Hautklinik unterstellte, und für den Verkehr mit den Schulbehörden, die Listenführung und Kontrolle Herrn Dr. Albert Lotz verpflichtete. Alsbald entwickelte sich eine lebhafte Tätigkeit. In den befallenen Schulen wurden Untersuchungszimmer eingerichtet, Klasse für Klasse geschoren und revidiert, die Erkrankten in Behandlung genommen und zum Schutz gegen weitere Ansteckung mit einem festsitzenden Verband versehen. Eine Verfügung des Regierungsrates wurde erlassen, welche die Anzeigepflicht der Ärzte, die Zwangsuntersuchung und -Behandlung verdächtiger und erkrankter Kinder anordnete und in der Hautpoliklinik konzentrierte, die Beschädigung oder Entfernung der Verbände bei Strafe verbot, und das Verbringen kranker Kinder nach auswärts untersagte; für Ärzte, Coiffeure und Lehrer wurden Vorträge mit Demonstrationen abgehalten, und durch die Presse das

Publikum aufgeklärt, das sich lebhaft für die Sache interessierte, und, mit seltenen Ausnahmen, allen Anordnungen willig unterwarf. Schule für Schule wurde revidiert, und bis zum Ende des Schuljahres war die Zahl und Verteilung der erkrankten Schüler genau bekannt. Für das neue Schuljahr wurden diese auf wenige Schulen und Klassen konzentriert. Die Ferien wurden dazu benutzt, die Kleinkinderschulen und die Familien der Erkrankten zu revidieren, wobei namentlich in den ärmeren Quartieren der Stadt Gassen-, Häuser- und Familienherde aufgedeckt und der Behandlung zugeführt wurden. Die Verschleppung nach auswärts wurde durch das Verbot des Regierungsrates, Erkrankte aus der Stadt zu entfernen, wirksam verhütet, einzelne in der Nachbargemeinden aufgetretene Fälle in poliklinische Behandlung genommen. Während des Sommerhalbjahres wurde die Behandlung der Erkrankten fortgesetzt, die Revision der Schulen wiederholt. Während der Sommerferien wurde für Bedürftige eine besondere Ferienkolonie auf den Iglingerhöfen bei Magden eingerichtet, an der unter Leitung eines Lehrers und Behandlung durch einen Wärter 60 Knaben teilnahmen.

Schon im Frühjahr stellte sich heraus, daß neben der Revision die Behandlung in den Schulen kaum durchzuführen sei; sie wurde daher in der Poliklinik für Hautkranke konzentriert, wozu die Medizinische Gesellschaft ausdrücklich ihre Zustimmung erklärte. Ein besonderes Zettel- und Listensystem kontrollierte die Absenzen der Schüler behufs Behandlung, und erlaubte, Lässige heranzuziehen, resp. ihre Eltern zu vermahnen; von den Strafbestimmungen mußte niemals Gebrauch gemacht werden.

Um die Weiterverbreitung zu verhüten, erhielt jeder Kranke einen festsitzenden Verband; nachdem Versuche, diesen unabnehmbar herzustellen, an dem Forschertrieb der Knaben gescheitert war, sind wir zum Bindenverband zurückgekehrt, über den der Staat eine schmucke Tellerkappe lieferte. Diese Uniform der „Haar-“ oder „Lausbuben“ wurde bald populär und fand keinen Widerstand. Die Kopfbedeckungen der Erkrankten wurden von Staats wegen eingesammelt und desinfiziert; ebenso die meistbefallenen Schulräume gereinigt; der Gebrauch der Badeanstalten verboten und durch Duschen in den Schulen ersetzt; an Stelle des Turnunterrichts traten Bewegungsspiele im Freien und Spaziergänge. Eine der Versammlung demonstrierte Tabelle zeigt den

Erfolg dieser Bestimmungen; während im Frühjahr noch zahlreiche Neuerkrankte aufgefunden wurden, ist seit Beginn der Revision und Behandlung deren Zahl stetig zurückgegangen, und die spärlichen Ansteckungsfälle sind fast ausschließlich in den Häusern und Familien, nicht mehr in der Schule, zustande gekommen; ein Teil derselben hängt nachweislich nicht mit der Schulepidemie zusammen, sondern ist tierischen Ursprungs.

Nun noch einige Worte über die Behandlung. Ein Besuch in Paris, wo wir von Dr. Sabouraud und seinem Assistenten Dr. Noiré freundlichst empfangen und belehrt wurden, überzeugte uns von der Superiorität der Röntgenbehandlung; wir bestellten im Staatsauftrag schon im April den von Sabouraud konstruierten Apparat, erhielten ihn indessen wegen des Metallarbeiterstreiks erst Ende des Schulhalbjahres und können über die Erfolge noch nicht berichten. Inzwischen haben wir uns des älteren Heilverfahrens mit Krotonöl bedient und eine ganze Anzahl Dauerheilungen bereits erzielt. Darüber werden wir später einmal berichten, wenn es gelungen sein wird, die Epidemie gänzlich zum Schwinden zu bringen. Heute kam es mir darauf an, zu zeigen, wie durch einmütiges und energisches Zusammenwirken von Regierung, Ärzte-, Lehrerschaft und Publikum eine Epidemie selbst dann wirksam eingeschränkt werden kann, wenn sie nicht in ihren ersten Anfängen erkannt und bekämpft wird.

Fünfte Sitzung.

Freitag, den 14. September 1906, vormittags 9 Uhr.

Vorsitzende: Herr Bayet (Brüssel) und
Herr Wolff (Straßburg).

Demonstrationen.

---

74. Herr **Lewandowsky** (Bern): **Onychomykose mit bisher nicht kultivierbaren Fadenpilzen.** (Vorstellung in der Dermatologischen Klinik.)

R. G., 64jähriger Hausdiener, wurde vor einem halben Jahre zum erstenmal in unsere Klinik geschickt wegen einer Nagelkrankheit, die während seines Aufenthaltes in der medizinischen Abteilung des Herrn Dr.

von Salis als zufälliger Nebenbefund konstatiert worden war. Die Affektion besteht seit ungefähr 2 Jahren und hat bis heute keine subjektiven Symptome gemacht. Die Haut des Patienten ist nicht erkrankt.

Von den Nägeln sind nur der des Mittelfingers der rechten und des Daumens der linken Hand befallen. Am stärksten verändert zeigt sich die distale Hälfte der Nagelplatte, die besonders an dem freien Rande nicht unbeträchtlich verdickt ist. Von der normalen Oberfläche ist hier nichts mehr zu sehen, die Nagelsubstanz liegt hier vielmehr als weißliche, teils brüchige, teils aufgefaserte Masse zu tage. Etwa in der Mitte des Nagels geht diese starkveränderte Partie in eine Nagelplatte von mehr normaler Struktur über; an dieser Übergangsstelle sind die oberflächlichen Schichten der Nagelplatte nach Art eines Blasensaumes abgehoben; von da bis zur Lunula, die keine Veränderung aufweist, unterscheidet sich die Oberfläche der erkrankten Nägel von denen der anderen Finger nur durch geringe höckerige Unebenheiten, dunklere Färbung und stärker hervortretende Längsstreifung. Der Nagelfalz ist etwas verdickt, weich und eindrückbar.

Da von vornherein der Verdacht auf eine mykotische Erkrankung der Nägel vorlag, so wurden Partikelchen der erkrankten Nagelsubstanz in Kalilauge auf Pilze untersucht; es wurden reichlich einfache und sporulierte Mycelien nachgewiesen. Der Versuch, die Krankheitserreger nach der Methode von Sabouraud zu kultivieren, schlug dagegen fehl. Wir wiederholten ihn daher zu vier verschiedenen Malen, konnten aber nie, weder auf den gebräuchlichen Nährböden noch in der Plautschen Kammer, bei Zimmer- oder Brutschranktemperatur, aërob oder anaërob das geringste Wachstum beobachten. Das war auffallend, da wir bei der Züchtung der Pilze aus den gewöhnlichen Favus- und Trichophytonerkrankungen der Haut nie einen solchen Mißerfolg erlebt hatten; und um so auffallender, als bereits früher einmal bei einer Nagelerkrankung das Kulturverfahren versagt hatte. Es war dies ein Fall aus der Privatpraxis von Herrn Prof. Jadassohn.

Frau Dr. S. aus Tobolsk (Sibirien) gibt an, daß sie ihre Nägelerkrankung ungefähr seit ihrem fünften Lebensjahr habe, hat, soweit sie weiß, nie eine Haut- oder Haaraffektion gehabt. Einer der erkrankt gewesenen Nägel sei vor einigen Jahren spontan geheilt. Jetzt sind beide Daumennägel und der linke Kleinfingernagel in ungefähr gleicher Weise erkrankt. Die Nagelplatten sind

in ihrem größeren (distalen) Teil zerstört, das freiliegende Nagelbett ist rauh und schuppig; der Rest der Nagelplatte ist unregelmäßig höckerig verdickt. Entzündung in der Umgebung fehlt. Beschwerden sind nur insoweit vorhanden, wie es das Freiliegen der Fingerkuppe bedingt.

In den Nagelplatten finden sich reichlich ziemlich breite Mycelfäden und Sporen — mehrfache Kulturversuche mißlingen. (Unter starker Pyrogallolbehandlung trat Besserung ein; am Ende des Berner Aufenthaltes konnten Pilze nicht mehr nachgewiesen werden.)

Eine Mitteilung über einen Fall von Onychomykose, die de Beurmann und Gougerot dieses Jahr in der Société de Dermatologie machten, ist geeignet, unsere Beobachtungen zu ergänzen. In einem Fall mit nicht sehr charakteristischen Nagelveränderungen, die mit den von uns beobachteten aber ganz gut übereinstimmen, wurden Pilze mikroskopisch reichlich nachgewiesen, konnten aber nicht kultiviert werden, obwohl Sabouraud selbst wiederholt es versuchte. Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß es sich um einen von den bisher gezüchteten Trichophyton- und Favusarten verschiedenen Pilz handele, vielleicht um eine ausländische Varietät. Das könnte für den zweiten der beiden von uns beobachteten Fälle zutreffen, nicht aber, soweit wir sehen, für den ersten.

Herr **Hoffmann** (Berlin): **Demonstrationen am Projektionsapparat zu seinem Referat.**

---

75. Herr **Br. Bloch** (Basel): **Demonstrationen zur Mikrosporie usw.**

Der Vortragende demonstriert im Anschluß an den Vortrag von Herrn Prof. His (S. 434) Diapositive; zunächst Photogramme, welche die Kopfverbände, wie sie in Basel bei der Bekämpfung der Mikrosporieepidemie üblich sind, zeigen, und das Bild eines hochgradig befallenen Kopfes selbst, hierauf Mikrophotogramme, und zwar:

1. ein typisches, vom Mikrosporonpilz befallenes Haar,
2. das Einwachsen eines aus einer Spore auskeimenden Myceischlauches in ein Haar,

3. Mycelsporen innerhalb eines Haares, viel größer als die Ektosporen,
4. rechtwinklig septiertes, das ganze Haar dicht ausfüllendes Mycel,
5. eigentümliche endständige Fruktifikationsorgane (chlamydosporenähnlich), aus einer in der feuchten Kammer angelegten Reinkultur stammend.

6—10. Reinkulturen, acladiumähnliche Fruktifikationsorgane und klinische Bilder eines eigentümlichen Pilzes, der als eine Übergangsform zwischen Favus und Trichophytie anzusehen ist. Derselbe produziert auf der menschlichen Haut typische, sehr schnell abheilende Favus-Scutula, neben ebenso typischen Herpes tonsurans-Ringen und Kerion Celsi-artigen Bildungen (Impfversuche mit Reinkulturen am Menschen); bei der Maus und beim Meerschweinchen erzeugt er innerhalb weniger Tage massenhaft typische Scutula, welche rasch spontan abheilen, aber keine trichophytie-artigen Bildungen (ebenfalls nach zahlreichen Impfversuchen mit Reinkulturen); er entwickelt sich nach wenigen Tagen in typischer, durch alle Generationen und auch nach Tierpassagen konstant bleibender Art (schneeweiße, sammetplüschartige zentrale Scheibe und wellige radiale Strahlen) im Milieu d'épreuve von Sabouraud (Maltoseagar) bei Zimmertemperatur; sein Fruktifikationsorgan ist acladium-ähnlich. Es handelt sich demnach um einen Trichophyton-artigen Pilz, der typische Favus-Scutula erzeugen kann, um eine Übergangsform.

11. Demonstration von Reinkulturen.

---

76. Herr **M. L. Heidingsfeld** (Cincinnati, U. S. A.): **Histopathologie der Paraffinprothese.** (Hierzu Tafel X, XI, XII.)

Obgleich die Paraffinprothese heutzutage allgemein und erfolgreich angewandt wird, so muß sie doch als eine relativ neue Errungenschaft der medizinischen Wissenschaft und Praxis betrachtet werden. Es sind kaum sieben Jahre verflossen, seitdem Gersuny in die beiden Skrotalhälften Paraffin von einem Schmelzpunkt von 40° C eingespritzt hat, damit einem jungen zum Heere Einberufenen — welchem vorher wegen Tuberkulose die Testikel

entfernt worden waren — die Verlegenheit bei einer körperlichen Untersuchung erspart würde. Trotz des unmittelbaren Erfolges und des scheinbar bestechenden Resultates (das nicht wesentlich beeinflußt wurde durch die Temperatursteigerung bei einem Typhus bis 40° C, also gleich dem Schmelzpunkt des eingespritzten Paraffins), wurden weitere Experimente von Gersuny bis zum Juli 1900 nicht unternommen, zu welcher Zeit eine Einspritzung von Paraffin in die vesikale Schleimhaut als wirksames Mittel gegen Urininkontinenz ausgeführt wurde. Auf Grund der Berichte über die erfolgreiche Anwendung in diesen zwei Fällen wurde Paraffin therapeutisch und experimentell viel versucht, das Gebiet seiner Verwendbarkeit bedeutend erweitert, sein Erfolg fest begründet.

Kapsammer, Stern und Pfannenstiel waren unter den ersten, welche die glänzenden Errungenschaften von Gersuny bestätigten; Juckoff und Prof. H. Meyer haben zuerst über experimentelle Untersuchungen bei Tieren berichtet. In den ersten Jahren wurde das Paraffin hauptsächlich für die Behandlung der Urininkontinenz und der Brüche verwendet; nach und nach wurde es auch für die Behandlung von Entstellungen, Gaumenspalten und Rhinoatrophie benutzt, sowie für die dauernde Getrennthaltung durchschnittener Nerven, für Ankylosen, Gesichtsentstellungen usw. Man kann einen guten Begriff von seiner gegenwärtigen, allgemeinen Anwendung durch den Bericht von Eckstein erhalten, welcher es in mehr als zweitausend Fällen von Entstellungen des Gaumens und des Gesichtes mit Erfolg anwandte.

Matzenauer und andere haben versucht darzulegen, daß Paraffin von Zahnärzten angewandt wurde, um Fisteln in der Mundhöhle zu schließen, ehe es von Gersuny für Verschönerungszwecke gebraucht wurde. Diese Behauptung sollte Gersuny ebensowenig der Priorität berauben wie die Tatsache, daß bei Quecksilbereinspritzungen Paraffinöl seit vielen Jahren als Menstruum gebraucht worden ist. Eine genügende Frist ist schon verstrichen, um rückblickende Betrachtungen zu gestatten. Der Erfolg des Paraffins als eines sicheren und allgemein angewandten therapeutischen Mittels in der Verschönerungs- und plastischen Therapie scheint genügend begründet, um weitere Bemerkungen hierüber überflüssig zu machen. Dagegen wird die histologische Untersuchung einiger Fälle, in welchen die Methode genügend lange vorher angewandt wurde, um die physiologischen und pathologischen Veränderungen beurteilen zu können, wahrscheinlich von einigem Interesse sein.

Es wird in einem vor kurzem in New-York Medical Record erschienenen Leitartikel behauptet, daß sehr viel über die mannigfaltigen Vorzüge des Paraffins geschrieben worden ist; aber „bis zurzeit wissen wir verhältnismäßig wenig über das Verhalten

dieser Substanz nach ihrer Einführung in die Gewebe. Eine bessere Kenntnis dieser Prozesse ist sowohl aus praktischen wie aus theoretischen Gründen von großer Wichtigkeit."

Interessant sind solche histologische Studien auch wegen der irritierenden Wirkungen des Paraffins auf die oberflächlichen Gewebe, wegen der wohlbekannten und allgemein angenommenen Tendenz der Haut, keratotische und epitheliomatöse Veränderungen bei längerer Einwirkung desselben einzugehen. Es ist höchst wahrscheinlich, daß die physiologischen und pathologischen Veränderungen in der Paraffinprothese, soweit sie bis jetzt bekannt, noch unvollständig sind und nicht den höchsten und vollkommensten Grad der Entwicklung erreicht haben. Die Anschauung von Jukoff, daß in die Gewebe eingespritztes Paraffin langsam durch eine Art von Oxydation verschwindet, ist zwar interessant, aber wahrscheinlich nicht richtig. Von größerem Interesse sind die neueren Forschungen des Prof. H. Meyer, welcher imstande war, das Verschwinden des Paraffins aus den Gegenden, in die es eingespritzt wurde, zu konstatieren, und zwar entweder durch natürliche Wachstumsvorgänge, durch die Verteilung, durch die Muskeltätigkeit oder geradezu durch Herabsinken entlang den Lymphbahnen und den zugehörigen Drüsen. Bei Tieren gelangt es bis in die Körperhöhlen, und es kann in mäßigen Quantitäten durch Verstopfung wichtiger Kanäle bedenkliche Störungen und selbst den Tod verursachen. In seinen jüngsten Untersuchungen erklärt Eckstein, daß ein wesentlicher Vorteil zu erzielen ist durch die Anwendung von Paraffin von 60—65° C Schmelzpunkt, weil es dann eingekapselt wird und keine geformten Elemente enthält.

Comstock berichtet, daß Tiere, denen Paraffin von einem unter der Körpertemperatur liegenden Schmelzpunkt eingespritzt wurde, in der Zeit von zwei Wochen an Thrombose starben, daß Paraffin eine Substanz ist, welche nicht ganz eingekapselt bleibt, sondern zum Teil in neues Gewebe übergeht. Von großem Interesse und Wert sind die neueren Untersuchungen von Kirschner, über Paraffin, das aus mehrfachen Gründen nach verschiedener Zeit aus den Geweben entfernt wurde. Seine Untersuchungen führten ihn zu der Annahme, daß das Paraffin infolge seiner kristallinischen Beschaffenheit leicht in die Zellen eindringt und daß es durch die Tätigkeit von Riesenzellen und Leukocyten

absorbiert und aufgelöst wird. Es wird in ein Netzwerk von Bindegewebe eingelagert und Massen von Riesenzellen umgeben seine Reste[1]).

Meine eigenen histologischen Untersuchungen beziehen sich auf zwei Fälle, über welche ich kurz berichte: Frau Z. C., 27 Jahre alt, konsultierte mich am 29. Juli 1905. Ihre von Natur schönen Gesichtszüge waren durch häßliche Anschwellungen entstellt, welche sich unter den Augen, in den Mundwinkeln, hinter den Kieferwinkeln und in den oberen Partien des Halses befanden. Diese Anschwellungen, welche die Größe einer Erbse bis zu der einer Walnuß hatten, waren fest und hart, adhärierten an der überliegenden Haut und waren tief in das unterliegende Gewebe eingebettet. Die an den Mundwinkeln gelegenen waren durch die Schleimhaut leicht zu erkennen, und bedingten eine ebenso unregelmäßige Verunstaltung auf der Schleimhaut wie auf der Haut. Die Patientin erzählte, daß sie sich während einer Periode von beinahe sechs Monaten (anderthalb Jahre vor der Konsultation) einer Schönheitskünstlerin in Cincinnati anvertraut hatte, einer sogenannten Dermatologin, welcher durch das „Ohio State Board of Medical Registration" gestattet wird, frei zu praktizieren. Die Quacksalberin versuchte die Patientin schöner zu machen, indem sie die natürlichen Einsenkungen unter den Augen, an den Mundwinkeln, an den oberen Teilen des Halses mit Einspritzungen von Paraffin füllte. Nach den entstellenden Einspritzungen, welche der Patientin endlose Verlegenheit, Qual und Kummer verursachten, verbrachte dieselbe beinahe ein ganzes Jahr damit ein Mittel zu suchen, um die Verunstaltungen zu beseitigen, ehe sie mir ihren ersten Besuch abstattete. Ich war teilweise erfolgreich, indem ich tiefe Einschnitte in die Massen machte, und zwar mit einem Bistouri mit schmaler Klinge, worauf der Inhalt durch Fingerdruck entfernt wurde. Durch diese Methode wurden die Verunstaltungen

[1]) Meine persönlichen Beobachtungen lassen mich glauben, daß das Eindringen in die Zellen begünstigt wird, nicht durch die kristallinische Gestaltung des Paraffins, sondern durch die Methode, mit welcher dasselbe in die Gewebe eingeführt wird. Denn es kommt aus der Nadel in die Gewebe als eine geronnene Substanz, und anstatt, daß die fadenähnliche Masse einen runden, gleichmäßigen Körper bildet, entstehen Zwischenräume, welche der Zelleneinfuhr günstiger sind als die kristallinische Struktur. Bei der Anwendung von weichem Paraffin fand eine vollständige Absorption statt.

bis zur Hälfte vermindert, und das Paraffin kam durch den schmalen Einschnitt in langen, dünnen Bändchen zum Vorschein. Diese Prozedur wurde glücklich ausgeführt: am 29. und 30. Juli, 20. und 26. August, 7., 8., 11. und 25. November 1904, und mit weniger Erfolg am 16. Februar, 5. April, 16. Juni und 28. August 1905. Dieselben Maßnahmen brachten keine Resultate am 17. Mai 1905. Am 17. September und 5. November wurden die entstellendsten Herde durch vollständige Exzision entfernt. Sie wurden zu den nachfolgend berichteten histologischen Untersuchungen benutzt. —

Frau P. T., 63 Jahre, war ebenfalls das Opfer einer jener Schönheitskünstlerinnen, welche Paraffin in die Mundwinkel einspritzte, um die lästigen Altersfalten zu entfernen. Das eingespritzte Paraffin manifestierte sich auf der Oberfläche der Haut in der Gestalt einer festen, gelbrötlichen, glänzenden Masse, die sich dicht an die Haut anschloß und einem Keloid ähnlich sah. Diese Masse war ungefähr zwei Jahre vor der Zeit der ersten Konsultation (1. März 1906) eingespritzt worden und die Verunstaltung wurde am 10. März exstirpiert und dann histologisch untersucht. Die beiden Fälle bieten im allgemeinen dieselben klinischen und histologischen Eigenschaften, nur mit dem Unterschiede, daß in dem einen Falle das Paraffin, welches tiefer und in einer größeren Quantität eingespritzt wurde, ungefähr drei Jahre in den Geweben gelegen hatte, in dem anderen Falle, in dem es oberflächlicher und spärlicher verwendet worden war, kaum zwei Jahre. Die histologischen Veränderungen in beiden Fällen waren identischer Natur und werden gemeinschaftlich beschrieben. Das Material wurde in Alkohol gehärtet und in Zelloidin eingebettet.

Die Oberhaut ist in beiden Fällen im allgemeinen normal. Die Papillen sind in einem normalen Zustande erhalten, ausgenommen da, wo das oberflächlich gelegene Paraffin sekundär eine Druckatrophie erzeugt hat. Die Haarfollikel zeigen proliferative Veränderungen, denjenigen ähnlich, welche gewöhnlich in der Nähe der ersten Entwicklung von Epitheliomen anzutreffen sind. Die Haare sind normal erhalten. Wo Talgdrüsen vorhanden sind, nehmen auch sie an der Hypertrophie teil und nähern sich adenomartigen Bildungen — ähnlich wie maligne Tumoren in ihrer frühen Entwicklung stimulierend auf diese Organe einwirken.

Die Prothesepartie erscheint unter schwacher Vergrößerung von einer Hülle von fibrösem Bindegewebe gut eingekapselt. In der Nähe des Zentrums sind gewöhnlich ein oder zuweilen mehrere große Hohlräume, ganz ihres Inhaltes beraubt und von unzähligen kleinen, runden Höhlungen ähnlichen Charakters wie von Satelliten umgeben, so daß die Gegend das Aussehen von Honigwaben annimmt. Diese Stellen waren zweifellos zur Zeit der Exstirpation mit Resten von Paraffin in unveränderter oder wenig veränderter Form gefüllt, so daß es bei der Aufhellung durch Xylol oder bei der Härtung durch Alkohol leicht verschwinden konnte. Der Rest des Gewebes war einem Granulom ähnlich, etwa einer akuten Tuberkulose in einem frühen Stadium, ehe Verkäsung stattgefunden hat. Die Ähnlichkeit mit der letzteren wird durch viele kleine Gruppen von Riesenzellen verstärkt. Einige von den kleineren Höhlen sind teilweise mit einem fibrinähnlichen Depositum ausgefüllt, und die entzündliche Infiltration ist am stärksten in der unmittelbaren Nachbarschaft der großen und kleinen Hohlräume. Die umgebenden Gewebe nehmen an der allgemeinen entzündlichen Reaktion teil, die Blutgefäße haben erweiterte Lumina und verdichtete Wände. Andere drüsige Elemente sind in der Nachbarschaft der Prothese nicht vorhanden. Es finden sich Herde von großen, starkgefärbten, konglomerierten Zellen, welche wahrscheinlich der ursprünglichen Verteilung der Schweißdrüsen entsprechen und sehr an maligne Prozesse erinnern. Bei starker Vergrößerung wird dieser Anschein durch das Aussehen der Zellen und ihre sehr unregelmäßige, konglomerierte, gehäufte Anordnung und Verteilung noch gesteigert.

Das subkutane Fett ist mit Leukocyten infiltriert, und ist einer allgemeinen Fibrose unterlegen. Elastische Fasern sind in den oberen Schichten der Haut wohl erhalten, fehlen aber vollständig in der Gegend der Prothese.

Bei starker Vergrößerung besteht die Prothesengegend aus zelligen Elementen, welche in ein Netzwerk von lockerem, areolärem, entzündlich infiltriertem Bindegewebe in alveolärer Weise eingelagert sind.

Die Alveolen enthalten eine große Anzahl von Zellen, degenerierte Zellprodukte und eine starke Leukocyteninfiltration. Die Hohlräume sind von einem breiten Leukocytenwall umgeben.

Die kleinen, teilweise ausgefüllten Hohlräume enthalten, wie bei starker Vergrößerung ersichtlich, Massen von platten, degenerierten Zellen und hier und da Leukocyten. Die charakteristischen pathologischen Veränderungen bei schwacher Vergrößerung sind: das einem Schweizerkäse ähnliche Aussehen, die alveoläre Verteilung der Entzündungsprodukte und der Reichtum an großen Zellen.

Der pathologische Prozeß ist wahrscheinlich eine Aufteilung und Entfernung des Paraffins durch Leukocytenwirkung und kommt in folgender Weise zustande: das Paraffin wird nach der Einspritzung in den Lymphräumen und zwischen den Zellen und hier und da in Masse durch Zerreißung der Gewebe bei ihrer gewaltsamen Ausdehnung verteilt. Als Fremdkörper erregt es eine reaktive Entzündung, welche genügt, um es von den umgebenden Geweben zu trennen und seine Einkapslung mit neugebildetem Bindegewebe zu sichern. Darauf wendet sich die Leukocytose gegen das Paraffin und zwar zuerst mit einer peripherischen Invasion und Aufteilung. Die neue Invasion unterliegt degenerativen Veränderungen, indem die Zellen gestreckt werden und ihre Kerne und ihre tinktoriellen Eigenschaften verlieren. Dieses Heer degenerierter Zellen wird von einem zweiten gefolgt, welches einer Degeneration in nicht so vollständiger Weise unterliegt: hier bleiben die Nuclei erhalten, wodurch Riesenzellenmassen zustande kommen. Diese werden wiederum von einem dritten Heere angegriffen, dessen Endzweck eine vollständige Fibrose ist. Alle diese Veränderungen können stufenweise verfolgt werden. Die größeren Hohlräume enthalten das Paraffin in ihren zentralen Zonen, wahrscheinlich in seiner ursprünglichen Form, während die kleineren die erste Stufe der pathologischen Veränderungen zeigen, die nächsten die zweite und die kleinsten alveolaren Stellen entsprechen den dünnen Fädchen injizierten Paraffins und weisen die Fibrose in ihrer vollkommensten Form auf.

Die histologischen Veränderungen, welchen die Paraffinprothese unterliegt, sind denen sehr ähnlich, welche man bei Agar-Agar beobachtet, wenn dieses Tieren eingespritzt wird — und zwar wenn der Schmelzpunkt des Agar höher ist als die Körpertemperatur der Tiere. Diese Veränderungen sind von Kramer in „Annals of Surgery" dargestellt worden. Er zeigt, daß der Agar-Agar schnell in organisiertes Gewebe verwandelt wird, und

zwar ganz ähnlich wie ein gewöhnlicher Thrombus. Kr. behauptet, daß der Prozeß, durch welchen Bindegewebe den Agar ersetzt, genau derselbe ist, wie derjenige, durch welchen ein Thrombus organisiert wird. Der Agar-Agar repräsentiert den Blutkuchen, und die Seiten der vielen Hohlräume die Wände der Gefäße, von welchen die neugebildeten Blutgefäße entspringen, deren Aufgabe es ist, das neugebildete Bindegewebe mit Gefäßen zu versehen; der Agar bildet ein Gerüst, um die neuen Gewebe zu stützen und ihr Wachstum gleichsam zu dirigieren. Der Agar, eine blande Masse, wird bei der Körpertemperatur halbfest, und dadurch nicht leicht diffusionsfähig; er wird nach und nach durch Wanderzellen und Phagocyten zerteilt und entfernt, wie es bei dem Blutgerinnsel der Fall ist. Diese Organisation findet ebenso gut statt, wenn der Agar subkutan eingespritzt wird. Die Einspritzung muß mit sterilem Agar und aseptisch vorgenommen werden.

Die prolongierte Wirkung des Paraffins auf die Hautoberfläche bedingt häufig eine präkanceröse Keratose und per analogiam ist es wahrscheinlich, daß seine Ablagerung in den tieferen Geweben vielleicht schließlich ähnliche Veränderungen erzeugen wird.

Das Verschwinden des Paraffins aus den Geweben, in welche dasselbe eingespritzt wurde, wie es auch durch Experimente an Tieren festgestellt wurde, wird durch eine an sich unwahrscheinliche Form von Oxydation, wie sie Juckoff behauptet, in keiner Weise beeinflußt, noch auch durch seine langsame Verteilung in den Lymphräumen, noch durch seine Schwere oder durch Muskelbewegung, wie Meyer meint, sondern durch phagocytäre Einflüsse. Das erste erscheint a priori unwahrscheinlich wegen des festen, stabilen Charakters der Substanz und ihrer natürlichen Widerstandsfähigkeit gegenüber allen physikalischen Einwirkungen. Das letztere ist ebenfalls a priori unwahrscheinlich, weil die physikalische Natur des Paraffins seine schnelle Beseitigung durch die Lymphspalten ausschließt; die schnelle Einkapselung mit Bindegewebe macht diese Hypothese noch weniger wahrscheinlich.

Die Einkapselung mit Bindegewebe schließt embolische Folgen aus. Embolien können früh, nicht aber spät eintreten, und nur wenn Paraffin von einem Schmelzpunkte unter 40° C angewandt wird oder wenn Paraffin von hohem Schmelzpunkte durch das Vermischen mit flüssigem Paraffin oder mit solchem

von einem niedrigen Schmelzpunkt modifiziert wird. Die vielen Fälle von Embolien durch Paraffinprothesen und Quecksilbereinspritzungen (in öligen Vehikeln) erklären sich in dieser Weise[1]).

Die Beobachtung von Comstock, daß Tiere, bei denen Paraffin von einem niedrigeren Schmelzpunkt injiziert worden war, als ihrer Körpertemperatur entsprach, in wenigen Wochen an Thrombose starben, ist von großem praktischen Interesse und besitzt in dieser bestimmten Richtung wesentlichen Wert.

Um zu resümieren: die histologischen Veränderungen der Paraffinprothese erweisen die langsame Entfernung des Paraffins, welches nach und nach durch Bindegewebe ersetzt wird. Diese Entfernung wird durch Phagocytose bewirkt, vermittels sukzessiver Invasionen von Leukocyten, welche sukzessiv degenerieren. Die Prothese allein durch ihre Anwesenheit wirkt als ein Fremdkörper und wird schnell durch neugebildetes Bindegewebe eingekapselt. Sie stimuliert die umgebenden Gewebe zur Proliferation und zu adenomatösen Veränderungen, analog denjenigen bei frühen Stadien maligner Tumoren. Die Aufteilung des in runden Höhlungen eingekapselten Paraffins verleiht dem Gewebe ein dem Schweizerkäse ähnliches Aussehen, und die sukzessiven Entartungen einwandernder Phagocyten, welche mit der

[1]) Paraffineinspritzungen bilden besonders gefährliche Herde, weil sie außerordentlich stabil sind, und da fremde Körper zuweilen längere Zeit in loco bleiben, wird ihre Absorption oder Elimination unbestimmt verlängert. Für die Gefährlichkeit von Paraffineinspritzungen ist besonders die Erfahrung der Dermatologen beweisend, welche Quecksilbereinspritzungen in Paraffin bei der Behandlung von Syphilis seit 15 Jahren in großem Umfange gemacht haben. Lesser hat zuerst im Jahre 1888 darauf hingewiesen; die Berichte der verschiedenen Forscher variieren bedeutend in bezug auf die Häufigkeit der Embolien. Moeller konstatierte Embolien 43 mal bei 315 Patienten bei 3833 Einspritzungen, während Ebstein sie nur 7 mal bei 908 Patienten bei 8292 Einspritzungen und Harttung nur einmal bei 8000 Einspritzungen beobachtete. Febriger berichtet, daß der Tod nach einer subkutanen Einspritzung von Olivenöl in einem Falle von Striktur der Speiseröhre erfolgt ist, nachdem der Patient zum Teil durch diese Methode 19 Tage mit einer Zunahme von 10 Pfund erhalten worden war; am zwanzigsten Tage, während einer Einspritzung, hustete der Patient heftig, wurde cyanotisch, fiel plötzlich zusammen, wurde bewußtlos und in drei Stunden war er hemiplegisch. Die Autopsie am folgenden Tage ergab Fettembolien in allen Eingeweiden, vor allem in der Lunge und im Gehirn, und besonders in der rechten motorischen Kortikalgegend entsprechend der linksseitigen Hemiplegie.

Dauer des Prozesses und der Menge des Paraffins korrespondieren, führen zur Bildung von flachgedrückten kernlosen Zellen, Riesenzellen und von fibrösem Bindegewebe. Diese Stellen sind durch Scheiden von ebenfalls fibrösem Bindegewebe getrennt, wodurch die ganze Gegend der Prothese eine alveolare Struktur erhält. Die Analogie zur Tuberkulose ist ausgeprägt. Das Paraffin wirkt ähnlich wie die Bazillen, wie ein Fremdkörper, und reizt zu einer leukocytären Invasion, wodurch Degeneration und Verkäsung entsteht. Dadurch wird wiederum eine Invasion angeregt mit Formierung einer großen Anzahl von Riesenzellen (durch Agglutination der Zellkörper bei Erhaltung der Nuclei). Das Endziel von alledem ist eine vollständige Fibrose. Das Verschwinden des Paraffins durch Oxydation oder in den Lymphscheiden ist unwahrscheinlich und durch histologische Tatsachen nicht begründet. Auch die histologischen Erscheinungen liefern keinen Grund für die Annahme, daß der kristallinische Charakter des Paraffins die Invasion der Leukocyten begünstigt.

Literatur.

1. Bush, Bristol Med. Chir. Journ. 1902, Vol. 20, p. 220—222.
2. Baratoux, Progrès méd. 1902, Vol. 14, p. 313—316.
3. Choussaud. Revue hebd. de laryng., d'otol. et de rhin., Vol. 22, 13.
4. Comstock.-Ther. Gaz. Jan. 15, 1906.
5. Connell, Journ. Amer. Med. Assoc., Vol. 41, p. 697, 777.
6. Downie, Brit. med. Journ. 1902, p. 1078—80.
7. Ebstein, Allgem. Med. Centralz. 1897, S. 49—50.
8. Eckstein, Fifth Internat. Congr., Berlin, Sept. 16, 1904.
9. Febriger, Quoted by Heidingsfeld, Cinc. Lancet Clinic, Vol. 50, 1903, p. 276.
10. Foster, N.-Y. Med. Record, Vol. 62, 1902, p. 595.
11. Freeman, Denver Times, Vol. 22, 1902, p. 184—188.
12. Frank, F., Zentralbl. f. Chir., 1903, Bd. 30, S. 762.
13. Gersuny, Zeitschr. f. Heilkunde, 1900, Nr. 9, S. 1.
14. Derselbe, Zentralbl. f. Chir., 1903, Nr. 1, S. 1.
15. Heidingsfeld, Journ. Amer. Med. Assoc., June 13, 1903, p. 1626.
16. Derselbe, Cincinnati. Lancet Clinic, 1903, p. 276, 277, Vol. 50.
17. Harttung, Deutsche med. Woch., 1894, S. 60.
18. Juckoff, Arch. f. exper. Path., Bd. 22, S. 124 u. Bd. 32, 1893.
19. Kirkpatrick, Ther. Gaz. 1906, Vol. 22, p. 23—26.
20. Kirschner, Virchows Arch. f. path. Anat., 1905, Bd. 182, S. 339 bis 373.
21. Klotz, Arch. f. Derm. u. Syph., 43, S. 415.
22. Kramer, S. P., Annals of Surgery, Aug. 1901.

23. Lejars, Bull. Soc. de Chir. de Par., 1903, Vol. 29, p. 422—424.
24. Lesser, Deutsche med. Woch., 1894, Nr. 39.
25. Derselbe, Arch. f. Derm. u. Syph., 1898, S. 909.
26. Manclaire and Beauny, Bull. Soc. Anat. de Par. 1903, Vol. 78, p. 79—84.
27. Matzenauer, Wiener Derm. Ges., Oct. 23, 1901, Arch. f. Derm. u. Syph. Vol. 59, p. 269.
28. Meyer, H., Münch. med. Woch., 1901, Nr. 11.
29. Moeller, Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 37, S. 400.
30. Morton, Amer. Med., Vol. 6, p. 663.
31. Murphy, W., Cincinn. Lancet Clinic 1903, Vol. 50, p. 267—274.
32. Mynter, Buffalo Med. Journ. 1902, Vol. 41, p. 832—5.
33. Neumann, Prag. med. Woch., Nr. 26, 1902.
34. New York Medical Journal-Editorial 1905, p. 509.
35. Oedmanson, Nord. Med. Ark. 1891, Vol. 23.
36. Pfannenstiel, Zentralbl. f. Gyn., 1901.
37. Quincke, Berlin. klin. Woch., 1890, S. 40.
38. Sejour, Gaz. d. Hôp. 1904, Vol. 77, p. 437.
39. Sobieranski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 31, S. 329, 1893.
40. Stark, Monatsh. f. prakt. Derm., Bd. 30, 1900, S. 201.
41. Smith, H., New-York Med. Journ. 1902, Vol. 75, p. 837—41.
42. Sakurane, Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 80, Nr. 3, S. 401, 1906.
43. Wendel, Ther. Monatsh., 1903, Bd. 17, S. 169—177.

Tafelerklärung (Tafel X, XI, XII).

Fig. 1. Paraffinprothese. Winkel Obj. 1., Ocul. 2. Granulomatöses, tuberkuloseähnliches Aussehen.

Fig. 2. Dasselbe. Granulomatöses Aussehen, Riesenzellen, kavernöse Räume und fibröse Degeneration.

Fig. 3. Dasselbe. Winkel Obj. 3, Ocul. 2. Kavernöse Räume, die mit Paraffin gefüllt waren (Paraffin durch Alkohol und Xylol entfernt).

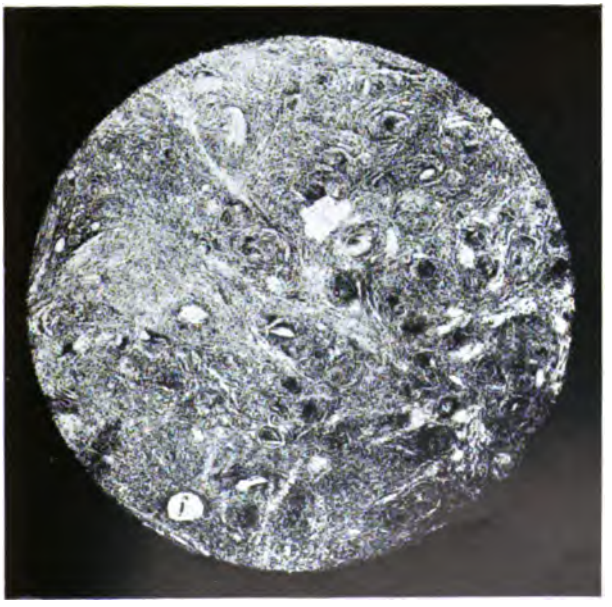
Fig. 4. Dasselbe. Winkel Obj. 7, Ocul. 2. Kavernöse Räume, ursprünglich mit Paraffin gefüllt, eingekapselt durch entzündliche Reaktion, zum Teil durch fibröse Degeneration von abgeplatteten Zellen oder durch Langhanssche Riesenzellen ausgefüllt.

Fig. 5. Dasselbe. Winkel Obj. 7, Ocul. 2. Leukocytäre Invasion, Riesenzellen, fibröse Degeneration.

Fig. 6. Dasselbe. Winkel Obj. 7, Ocul. 2. Unregelmäßige und konglomerierte Masse von zelligem Exsudat an der Stelle einer Schweißdrüse mit Zeichen maligner Degeneration.

Heidingsfeld.

1.

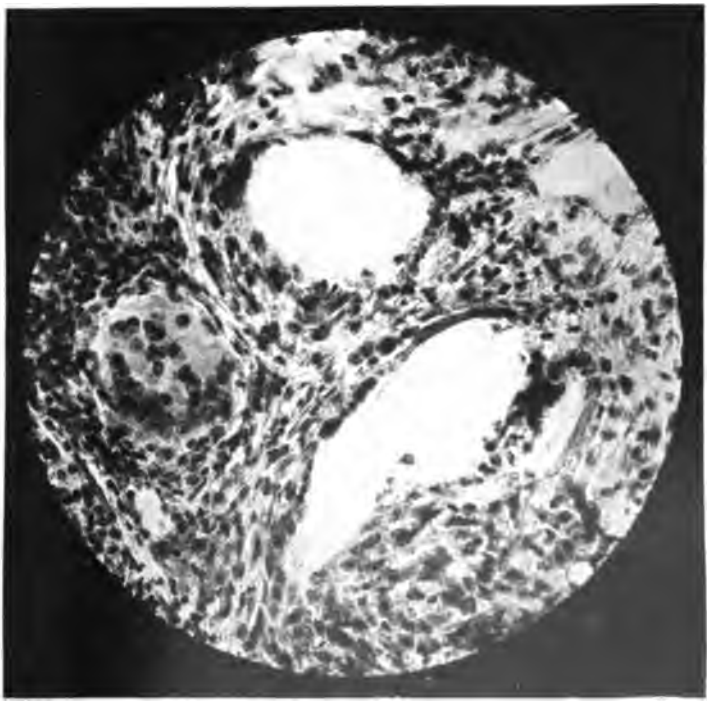


2.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

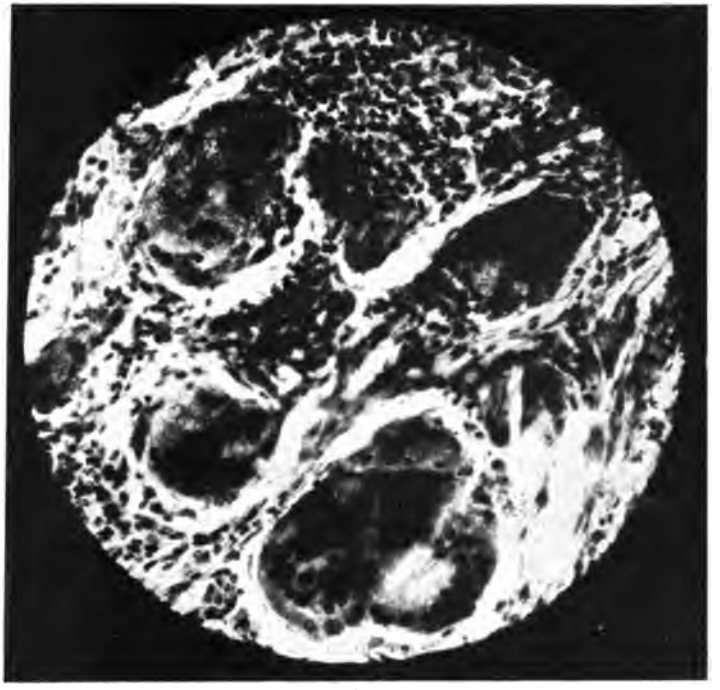
Heidingsfeld.

3.

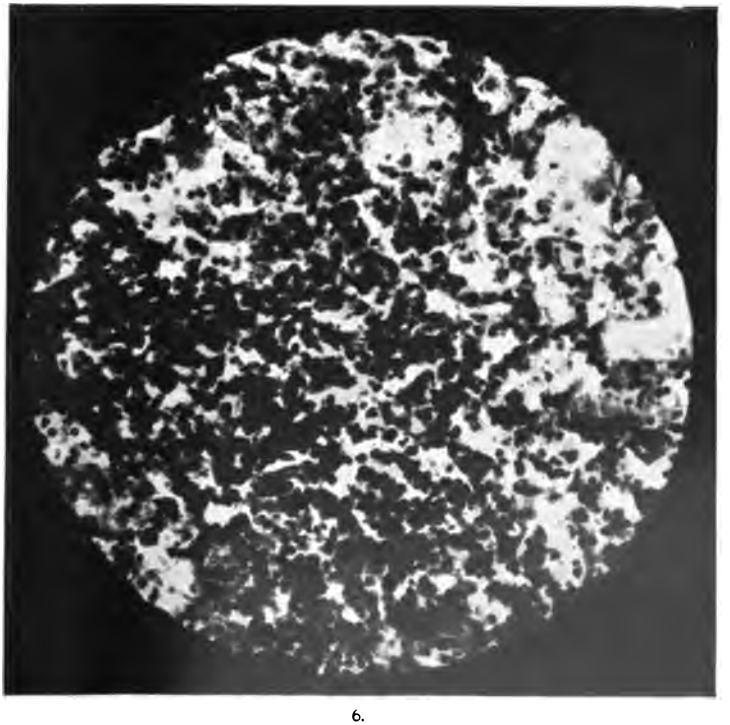


4.

Verlag von Julius Springer in Berlin.



5.



6.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

77. Herr **Jadassohn** (Bern): **Eine eigentümliche Furchung, Erweiterung und Verdickung der Haut am Hinterkopf.** (Hierzu Taf. XIII.)

Die Hautveränderung, die dieser Mann aufweist, hat praktisch sicherlich gar keine Bedeutung — ich möchte ihre Einreihung in unseren dermatologischen Besitzstand nur als eine kleine Vermehrung unserer tatsächlichen Kenntnisse auffassen. Denn ich erinnere mich nicht, etwas Ähnliches beschrieben oder abgebildet gesehen zu haben, habe allerdings auch nicht die Zeit gehabt, danach zu suchen. Vielleicht könnte man in älteren dermatologischen oder auch in anthropologischen Werken etwas darüber finden[1]).

Die Anomalie (als solche möchte ich die Affektion gleich bezeichnen), besteht in einer eigentümlichen Furchung der Haut am Hinterkopf. In einem bestimmten, mäßig scharf abgesetzten, vom Scheitel bis in die Nähe der Haarnackengrenze und seitlich bis nahe an die Ohrmuscheln reichenden, im ganzen unregelmäßig rundlichen Gebiet fällt zunächst eine eigentümliche Stellung der Haare auf. Statt ihrer natürlichen, in dieser Gegend nach unten gehenden Strömung konstatiert man in unregelmäßigen Streifen ein Auseinanderstreben der Haare nach verschiedenen Richtungen, meist von einer kürzeren oder längeren, geraden oder gebogenen Längsachse aus. Die Haare scheinen hier auch weniger dicht zu stehen, sind aber sonst vollständig normal und auch fest eingepflanzt. Bei näherem Zusehen, speziell bei kurzgeschnittenen Haaren, zeigt sich, daß dieses Verhalten der Haare auf einer eigentümlichen Beschaffenheit der Kopfhaut beruht. Diese ist in Farbe und Konsistenz normal, dagegen ist sie nicht wie gewöhnlich glatt ausgespannt, sondern sie ist in unregelmäßige Falten gelegt, welche ungefähr $^3/_4$—$1^1/_2$ cm breit, flach gewölbt sind und in den lateralen Partien mehr gerade von oben nach unten, in den zentralen Partein mehr schräg und unregelmäßig verlaufen, auch miteinander gleichsam anastomosieren und durch schmale tiefe Furchen scharf voneinander getrennt sind; diese Furchen weisen hier

[1]) Ich hatte nach dem Kongreß Gelegenheit, Herrn Jonathan Hutchinson eine Abbildung des vorgestellten Patienten zu zeigen. Herr Hutchinson, der ja eine Unzahl von Kuriositäten gesammelt hat, kannte die Anomalie und erzählte mir, daß auch er Abbildungen von ihr besäße und daß er sie bei Insassen von Irrenanstalten gesehen habe.

und da kleine Fortsetzungen in die Streifen auf. Das ganze erinnert etwas an die Gyri der Gehirnoberfläche. Palpatorisch ergibt sich, daß die Haut verdickt ist, daß sie sich sehr leicht über der Unterlage verschieben und selbst in Falten aufheben läßt; wenn man von beiden Seiten die Kopfhaut zusammenzuschieben versucht, so gelingt das in recht großem Umfange und die schon vorher sichtbaren Furchen treten sehr viel deutlicher hervor. Läßt man die Haut los, so kehrt sie mäßig schnell in ihre ursprüngliche Lage zurück. Die Sensibilität, die übrige Kopfhaut ist ganz normal, die Galea läßt sich allerdings auch auf dem übrigen Schädel sehr leicht verschieben. Der erste Patient, bei dem uns diese Anomalie auffiel, und den ich Ihnen vorstelle, war ein 40jähriger Mann, der (wie die anderen auch) selbst nichts davon wußte. Er hat einen thyreopriven Habitus, ist aber seiner Intelligenz nach kein Kretin. Seither habe ich das gleiche in etwas schwächerer Ausbildung und in geringerem Umfang, aber in der gleichen Region noch bei zwei Männern gesehen, bei einem 45jährigen Patienten meiner Privatpraxis, einem untersetzten, ziemlich korpulenten, nervösen aber psychisch sonst normalen Mann, und bei einem 40jährigen Patienten der Klinik, bei dem psychische Anomalien nicht vorhanden waren.

Dieses Material genügt wohl, um das tatsächliche Bild der Anomalie zu zeichnen, so wie ich es getan habe, aber es genügt natürlich nicht, um die Bedingungen festzustellen, unter denen sie sich findet. Das müßte einer späteren Sammel- und statistischen Arbeit überlassen bleiben.

Was das Wesen der Anomalie anlangt, so besteht sie augenscheinlich in einer Verdickung und zu weiten Beschaffenheit der Kopfhaut in einem zirkumskripten Gebiet, das in den drei erwähnten Fällen ungefähr das gleiche war. Wenn wir uns nach Analogien auf dem Gebiete der Dermatologie umsehen, so brauche ich mich bei der sogenannten Cutis laxa nicht aufzuhalten. Denn bei ihr ist die Gleichgewichtslage der Haut die normale und nur ihre Dehnbarkeit ist abnorm gesteigert. Der Ausdruck Cutis laxa würde allerdings für die Hautanomalie meines Patienten eher zutreffen als für diejenige Anomalie, für die er gebraucht wird[1]).

---

[1]) Vgl. die Bemerkungen in der Krankenvorstellung von P. Cohn. (S. 415.)

Jadassohn.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Aber auch die Chalodermie oder Schlaffhaut, welche von Kétly beschrieben hat[1]), ist von unseren Fällen vollständig verschieden; denn bei ihr handelt es sich nach der Meinung des Verfassers um ein Herabsinken der Haut infolge von entzündlichen resp. myxomatösen Veränderungen in dem normalen Fixierungsapparate der Haut an den tieferen Partien und um eine Vermehrung des Unterhautzellgewebes.

Zur Analogie könnte man ferner noch heranziehen gewisse Fälle der Elephantiasis congenita, die zu den diffusen Fibromen zu rechnen ist. Doch ist mir bei dieser weder in bezug auf die Lokalisation noch in bezug auf die eigentümliche Gyrusbildung durch zu weite Haut etwas bekannt.

So muß ich mich denn vorläufig darauf beschränken, den Tatbestand zu signalisieren. Am nächsten liegt es hier natürlich, an eine kongenitale Entwicklungsanomalie und ähnlich, wie das Riehl einmal in bezug auf die Cutis laxa getan hat, an die Ähnlichkeiten mit der Haut der Tiere zu denken. Da es sich um ein zirkumskriptes Plus von, soweit wir sehen können, normalem Cutisgewebe handelt, so würde sich gegen die Einreihung der Anomalie in das große Gebiet der Naevi prinzipiell kaum etwas einwenden lassen[2]).

Diskussion.

Herr **Wälsch** (Prag) bemerkt, daß er die gleiche Anomalie einmal gesehen habe. Die histologische Untersuchung habe nichts Abnormes ergeben. Der Fall wird publiziert werden.

---

78. Herr **Jadassohn** (Bern): **Demonstration von multiplen, subkutanen, benignen Sarkoiden resp. knotigen Tuberkuliden.**

Der Fall ist von Herrn Dr. Max Winkler im Archiv für Dermatologie (Bd. 77, S. 3) ausführlicher publiziert worden. Die Spuren der kolossalen Tumoren sind durch die Verfärbung und die leichte Atrophie der Haut noch sehr deutlich zu sehen. Doch hat die Heilung, welche wohl unzweifelhaft durch die sehr lange

[1]) Archiv für Dermat. u. Syph., Bd. 56, S. 107.

[2]) Anmerkung bei der Korrektur. Seither habe ich noch einen analogen Fall bei einem geistig gesunden Psoriatiker in meiner Klinik gesehen. Ein Coiffeur versicherte mir, daß er die Anomalie kenne, sie aber nur sehr selten gesehen habe.

fortgesetzte und energische Arsentherapie bedingt wurde, nun schon mehrere Jahre angehalten. Die Frage, ob dieser Fall zur Tuberkulose zu rechnen ist, muß trotz der histologischen Struktur (vgl. die zitierte Abhandlung; die Präparate wurden demonstriert) in suspenso bleiben; denn irgendwelche weitere Zeichen für Tuberkulose waren nicht vorhanden und der auffallende und bisher wenigstens anhaltende Erfolg der Arsentherapie spricht jedenfalls nicht für Tuberkulose resp. Tuberkulide. Wenn sich freilich auch weiterhin ergibt, daß die Boeckschen Sarkoidfälle alle Tuberkulose sind, so werden wir für bestimmte Formen der Tuberkulose eine sehr eigenartige und auffallende Wirkung des Arsens annehmen müssen.

Diskussion.

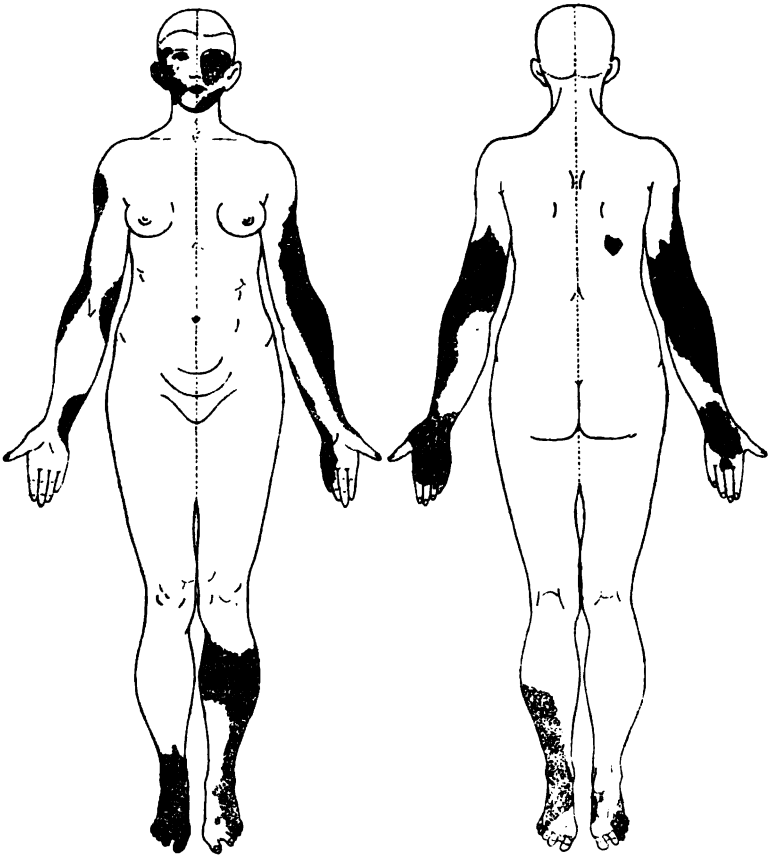
Herr **K. Herxheimer** (Frankfurt a. M.) hat einen Fall gesehen, ähnlich dem Jadassohnschen, der aber auf Tuberkulin reagierte und auf Arsen gebessert wurde. Früher hat er durch Fendt einen Fall publizieren lassen, der multiple subkutane, nicht gerötete Tumoren hatte, dieselbe histologische Struktur aufwies und auf Arsen heilte und dauernd geheilt blieb.

---

79. Herr **Tièche** (Bern): **Demonstration eines Falles von anästhetischer Lepra mit tuberkuloiden Veränderungen.** (Hierzu Taf. XIV, 1.)

Die 56jährige Patientin ist Schweizerin. Sie ging im Jahre 1888 nach Argentinien und heiratete dort einen Elsässer, der im Jahre 1896 erkrankte (Erschwerung der Nasenatmung, allmählich Anschwellung des Gesichts, Ulzeration am Ellbogen), im Jahre 1902 in ein Spital eintrat und im gleichen Jahre starb. Es soll sich nach den Angaben der dortigen Ärzte um eine „nicht ansteckende Form von Lepra" gehandelt haben; nach der Beschreibung der Patientin war es augenscheinlich eine tuberöse Lepra. Im Jahre 1904 kehrte die Patientin nach der Schweiz zurück, nachdem sie schon in Argentinien sich schwach und unwohl gefühlt hatte. In der Heimat angelangt, erkrankte sie an hochgradiger Nervosität; schon etwas vorher hatte sie ein eigentümliches Zittern und ein vermindertes Tastgefühl an den Extremitäten bemerkt. Die nervösen Beschwerden besserten sich, dagegen traten im Jahre 1905 stechende Schmerzen und Rötungen an den Füßen und dann auch an den oberen Extremitäten auf. Etwa 2 Monate danach erfolgte Abschuppung. Es kam dann zu einer schweren psychischen Alteration, die zur Überführung der Patientin in die Irrenanstalt in Münsterlingen führte. Dort wurde ein Stück der erkrankten Haut exzidiert und an Herrn Prof. Langhans zur Untersuchung geschickt. Die Herrn Prof. Jadassohn freundlichst demonstrierten Präparate erinnerten diesen

außerordentlich an die tuberkuloiden Veränderungen, welche er bei einem 1898 von ihm gesehenen und publizierten Fall von anästhetischer Lepra konstatiert hatte[1]). Es wurde deshalb mit Rücksicht auf das kurz beschriebene klinische Bild mit größter Wahrscheinlichkeit die Diagnose Lepra gestellt und die Patientin in das mit der Dermatologischen Klinik zu Bern verbundene Pfründerhaus verbracht. In der Zeit vor dem Eintritt nahm



das Gefühl in Händen und Füßen noch ab, heftige blitzartige Schmerzen waren fast beständig vorhanden, feinere Bewegungen der Hände waren nicht mehr möglich, die Gelenke wurden steifer.

Seitdem die Patientin in Bern ist, hat sich ihr psychischer Zustand wesentlich gebessert, sie kann wieder einzelne Handarbeiten machen; die Schmerzen sind viel geringer und seltener geworden. Der Status der Haut und der Nerven aber ist in der Hauptsache unverändert geblieben.

---

[1]) Vgl. Verhandlungen der Deutschen dermatolog. Gesellschaft, 6. Kongreß.

Status: Schwächliche, mäßig genährte Frau. Die Haut im ganzen etwas myxödematös, starke Struma. Innere Organe ohne Besonderheiten. Lymphdrüsen, Mund-, Rachen- und Nasenschleimhaut normal.

Die Lokalisation der Hautveränderungen wird durch das umstehende Schema wiedergegeben, das zugleich die Lokalisation der Anästhesien fast genau reproduziert.

Die im Gesicht vorhandenen Flecke setzen sich zum größeren Teil sehr scharf ab, zum geringeren Teil und namentlich nach dem Halse zu sind sie unscharf begrenzt. Ihre zentralen Partien sehen fast vollständig normal aus. Die 1—3 mm breiten Säume sind von einer gelblichroten, an Intensität sehr wechselnden Farbe, kaum erhaben und hier und da ganz leicht schuppend. Augenbrauen normal.

An der Vorderseite der Ohrmuscheln sind deutliche Veränderungen nicht vorhanden; an den Ohrläppchen, besonders rechts, ist das Gewebe auffallend weich und brüchig, an der Rückseite der Ohrmuscheln ist eine diffuse rotgelbliche Verfärbung vorhanden, die bei Druck deutlicher gelblich wird und ebenfalls auffallend weich ist.

Brust und Rücken sind jetzt vollständig frei; bei der Aufnahme war ein kleiner blaßroter Herd auf der rechten Seite nach innen von der Scapula zu konstatieren, der jetzt nicht mehr auffindbar ist.

An den Armen sind die auf der Zeichnung angegebenen außerordentlich ausgedehnten Plaques im ganzen recht scharf abgesetzt. Ihre zentralen Partien weisen eine ganz leichte, oberflächlichste Atrophie auf, welche stellenweise vor allem durch eine Vertiefung an den Follikeln manifest wird. Die Farbe dieser zentralen Partien ist nur ganz minimal verändert (graubräunlich).

Die Ränder dieser Plaques, die in ihrer Farbe ebenfalls sehr wechseln, sind bald zusammenhängend, bald unterbrochen, von blaßroter Farbe ohne Schuppung, Infiltration oder Erhebung. Wesentlich stärker ausgeprägt sind die Randpartien an den Handrücken und Handtellern. Hier finden sich bis 1 cm breite, zum Teil intensiv gerötete und deutlich oberflächlich infiltrierte Herde, welche bei Druck einen gelblichen bis bräunlichen Farbenton annehmen. Nägel normal. Keine Cyanose der Hände.

An den Unterschenkeln resp. Fußrücken ist das Bild ganz ähnlich wie an den Armen, nur daß hier die Gesamtverfärbung mehr bräunlich, die follikuläre Atrophie stärker ausgeprägt ist, und daß speziell am linken Fußrücken über den Rand der Plaques ausgesprengt sind: Miliare Flecke von rotbräunlicher Farbe, welche bei Druck gelbbräunlich werden und einem miliaren Lupus auffallend ähnlich sehen.

Den sehr genauen Nervenstatus, aus dem ich hier das Wichtigste reproduziere, verdanken wir der Güte des Herrn Kollegen Lothmar (von der Sahlischen Klinik).

Stimmung wechselnd. Sensorium, Intelligenz, Sprache, Körperhaltung, Gang, Stehen, Motilität am Rumpf, Augen (ophthalmoskopisch, Bewegungen, Pupillenreaktion), Gehör, Geschmack normal. Rechts leichte Ptose. Geruch

rechts leicht abgeschwächt, Schwäche des Pterygoideus extern. besonders rechts; Ohrensausen rechts. Reflexe im wesentlichen normal.

Die Sensibilitätsstörungen sind in ihrer Lokalisation aus dem Schema ersichtlich. Sie decken sich fast genau mit den veränderten Hautpartien. Schmerz-, Berührungs-, Wärme- und Kälteempfindung ist in diesen Bezirken mehr oder weniger vollständig aufgehoben; die Druckempfindung ist in dem Bereich der Anästhesie für Berührung und Schmerz stark herabgesetzt, aber nur im zentralsten Teil der anästhetischen Plaques wirklich aufgehoben. An Vorderarmen und Händen ist die Druckempfindung überall herabgesetzt. Die passiven Bewegungsvorstellungen sind im Bereich der drei rechten Mittelzehen und des vierten und fünften linken Fingers, die Tastvorstellung an beiden Händen, links aber stärker, gestört. Hyperästhesien finden sich nirgends. Lanzinierende Schmerzen sind in den Fingern der rechten Hand und in den Zehen des rechten Fußes, zeitweise aber auch anderwärts vorhanden.

Der rechte Ulnaris ist am Epicondylus medial. stark verdickt, ebenso der Ramus dorsal. man. ulnar.; der linke Ulnarisstamm und sein Dorsalast sehr stark verdickt, der linke Ramus dorsal. man. des N. radial stark verdickt; verdickt ferner der Peroneus beiderseits am Fibulaköpfchen. Die verdickten Nerven sind mehr oder weniger druckempfindlich.

Motilität. Die Seitwärtsbewegung des Kiefers beiderseits etwas schwach, besonders die nach links. Bei längerem Offenhalten des Mundes Zittern des Unterkiefers. Keine Atrophie der Kaumuskeln. Auffallende klonische Zuckungen (hauptsächlich beim Fixieren und bei Extremstellungen der Bulbi) im Unterlidanteil des Orbicularis oculi beiderseits. Starke zitternde Mitbewegungen, besonders im Mund- und Kinnanteil der Gesichtsmuskulatur bei Anstrengung, besonders bei Aufeinanderbeißen der Zähne. Sternokleidomastoideus rechts etwas schwächer als links. Halsmuskeln sonst normal. Grobe Bewegungen der Zunge normal, beim Herausstrecken geringe Abweichung nach rechts. Keine Atrophie.

Alle Bewegungen der oberen Extremitäten, besonders der Hände und Finger, von herabgesetzter Kraft, links mehr als rechts. An den unteren Extremitäten rohe Kraft etwas herabgesetzt, rechts mehr als links. Koordination an den Extremitäten normal. Motilität an Hals und Rumpf normal. Keine fibrillären Zuckungen. Starkes Zittern im Bereich beider oberen Extremitäten, besonders in den Fingern der linken Hand; bei Anstrengung auch Zittern des Kopfes und im Bereich der Kiefermuskulatur. Linkes Ellbogengelenk kann nicht über einen stumpfen Winkel von ca. 140° gestreckt werden, dabei starkes Vorspringen der Bicepssehne (wahrscheinlich auch im Gelenk selbst Widerstand). Rechts nur minimaler Streckdefekt im Ellbogengelenk. Beide Endphalangen der Finger können auch passiv nur wenig gebeugt werden (Hautschrumpfung?). Die kleinen Handmuskeln sind beiderseits hochgradig atrophisch; auch im Bereich der Streckseite des linken Vorderarmes Atrophie. —

Die Patientin hat auf altes Tuberkulin (bis 15 mg) nicht reagiert; ebensowenig auf Jodkali (bis 5 g) pro die. Während und nach der Jodkaliapplikation waren Bazillen im Nasenschleim nicht nachweisbar; ebenso-

wenig bei gelegentlicher Untersuchung im Blut. Auf die bisherigen therapeutischen Versuche brauche ich nicht einzugehen — sie haben irgend eine Veränderung nicht gebracht. Chaulmoograöl (in Tropfen) scheint die Patientin recht schlecht zu vertragen.

Nur auf wenige Punkte soll hier noch kurz hingewiesen werden: Einmal vom epidemiologischen Standpunkt auf die Tatsache, daß die Patientin sich augenscheinlich von ihrem Manne infiziert hat und daß sie an einer „Nervenform" erkrankt ist, während der Mann tuberös gewesen ist; dann auf die psychotische Störung, welche mit dem Ausbrechen der Lepra ungefähr zusammenfiel und während des Aufenthaltes in der Klinik sehr gut zurückging. Mit dem Korsakowschen Symptomenkomplex waren Ähnlichkeiten nicht vorhanden [vgl. de Beurmann und Gougerot[1])]. Weiterhin möchte ich die sehr vollständige Übereinstimmung betonen, welche zwischen der Ausdehnung der Hauterkrankung als solcher und der Anästhesien bestand. Es wird ja vielfach hervorgehoben, daß im Anfang der makulo-anästhetischen Lepra eine solche Übereinstimmung vorhanden ist, und es ist das bekanntlich eines der Argumente, welche für den Beginn der Nervenerkrankung in der Haut angeführt werden. Auffallend erscheint hier bloß, daß diese Übereinstimmung auch gewahrt geblieben ist trotz der schon relativ großen Ausdehnung der Haut- und der (bei der Palpation besonders der Ulnares sich ergebenden) Nervenveränderung.

Speziell hervorheben möchte ich die Eigenart der Hautveränderungen. Allgemein gesprochen gehören diese gewiß in das Gebiet der „makulo-anästhetischen" Formen. Es fehlen bisher die Pigmentverschiebungen — es ist aber zu bemerken: die zentrale Abheilung der sehr großen Plaques mit feinster, sich speziell durch grübchenartige Veränderung der Follikel manifestierender Atrophie und die hellroten, leicht erhabenen Randpartien, welche hier und da bei Druck deutlich einen leicht gelblichen lupusähnlichen Ton annehmen. Die Färbung wechselt in weiten Grenzen. Das Gewebe ist aber an manchen Stellen auch deutlich weich; man kann mit der stumpfen Sonde die Epidermis durchstoßen und es kommt dann zu einer leichten Blutung. Speziell an den Ohrmuscheln hat das Gewebe einen etwas gelblichen Ton und man kann die oberflächlichen Schichten mit dem scharfen Löffel leicht abkratzen. Es ist also eine gewisse wenngleich nur

[1]) Ann. de Dermat. et de Syph., 1906.

am Fuß sehr ausgesprochene Ähnlichkeit mit lupösem Gewebe vorhanden — vor allem aber gewinnt man schon aus der klinischen Untersuchung den Eindruck, daß es sich in diesen Krankheitsherden um die Einlagerung eines Granulationsgewebes und zwar auch dicht unterhalb des Epithels handelt.

Die histologische Untersuchung hat diesen Eindruck bestätigt. Wir haben es an den verschiedenen zur Exzision gekommenen Stellen mit Veränderungen zu tun, bei deren Beschreibung ich mich nicht besonders aufzuhalten brauche, weil sie in allem wesentlichen der Beschreibung entsprechen, welche Jadassohn im Jahre 1898 unter der Bezeichnung „tuberkuloide" Lepra von einem Falle gegeben hat und welche seitdem vor allem von Klingmüller bestätigt worden ist. Aber wie Jadassohn schon seinerzeit betont hat, existierten schon vorher in der Literatur (Darier, Menahem Hodara) ähnliche Fälle, bei denen freilich die Tuberkuloseähnlichkeit nicht so stark ausgesprochen war. Tuberkuloseähnliche Veränderungen sind bekanntlich auch in den Nervenstämmen gefunden worden (besonders Arning) und Klingmüller ist es gelungen, in seinem Falle den direkten Übergang des tuberkuloiden Prozesses in die Nerven des Unterhautzellgewebes nachzuweisen.

In meinem Falle ist, wie in dem Jadassohns, das kutane Gewebe, und zwar vielfach bis unmittelbar an die Grenze der zum Teil stark verdünnten Epidermis durchsetzt mit sich meist recht scharf absetzenden Strängen und Haufen eines aus Rund- (Plasma-), epithelioiden und Riesenzellen sich zusammensetzenden Granulationsgewebes. Das Vorwiegen der epithelioiden Zellen über die Rundzellen war an einzelnen Stellen sehr deutlich, an vielen anderen aber bei weitem nicht so ausgesprochen, wie es Klingmüller in seinem Falle gefunden hat und als unterscheidend gegenüber der Tuberkulose anzusehen geneigt ist. Auch in Jadassohns Fall war dieses Mißverhältnis nicht so stark, und wir werden um so weniger hoffen dürfen, dieses Moment differentialdiagnostisch verwerten zu können, als es ja auch einzelne Formen von Tuberkulose (speziell z. B. hämatogene) gibt, in welchem der vorwiegend epithelioide Charakter, aber auch die von Jadassohn seinerzeit bei der Lepra betonte scharfe Absetzung der Granulationsherde in analoger Weise ausgesprochen ist. Ein anderes Moment, das Jadassohn ebenfalls betont hat, war auch

in meinen Präparaten zu konstatieren: daß nämlich nicht bloß Gefäße, sondern auch Follikel, Muskeln und Schweißdrüsen innerhalb der Zellherde sich auffallend gut erhalten. Die Nekrose war bei der vorgestellten Patientin lange nicht so hochgradig wie in einzelnen Präparaten des Jadassohnschen Falles, aber sie war mehrfach angedeutet. Endlich habe ich mich natürlich besonders bemüht, das Verhältnis der Herde zu den Nerven festzustellen. In manchen der kutanen Herde, namentlich in den näher an der Subcutis gelegenen, waren Nerven im Schräg- und Querschnitt noch deutlich zu erkennen und auch durch mehrere Schnitte hindurch zu verfolgen. Sie hoben sich ziemlich scharf von dem Granulationsgewebe der Umgebung ab. Auf dieses Vorkommnis möchte ich aber keinen besonderen Wert legen, denn ich habe Analoges auch bei Präparaten von Tuberkulose konstatieren können und auch in dem von M. Winkler publizierten Fall von sogenanntem benignen Sarkoid waren analoge Bilder anzutreffen. Wichtiger scheint es mir, daß ich auch in der Subcutis, die im ganzen entzündungsfrei war, in der Nervenscheide schmale Streifen nachweisen konnte, welche aus Rundzellen bestanden — epithelioide und Riesenzellen fehlten hier ganz. Die Nervensubstanz selbst war (an Alkoholpräparaten!) anscheinend wohl erhalten. An einzelnen Stellen konnte man den Zusammenhang dieser Nerven mit an der Cutis-Subcutisgrenze liegenden tuberkuloiden Herden konstatieren (vgl. Figur). In den kutanen Herden können sehr wohl auch die Nerven ganz in tuberkuloides Gewebe umgewandelt sein, doch ist es mir bisher nicht gelungen, das überzeugend nachzuweisen. Bazillen habe ich noch nicht gefunden.

Es ist also klar, daß es sich hier um die tuberkuloide Form der Lepra handelt. Da, wie auch Jadassohn und Klingmüller konstatieren konnten, bei dieser Form der Bazillennachweis außerordentlich schwer sein kann, will der negative Bazillenbefund nichts besagen. Im Gegensatz zu dem Klingmüllerschen Befunde konnte ich tuberkuloide Veränderungen in den subkutanen Nerven selbst noch nicht nachweisen; das würde darauf hindeuten, daß in meinem Fall trotz der starken Ausbildung der Hautveränderungen der Prozeß an den von mir untersuchten Stellen noch nicht soweit in die Nerven aszendiert ist; die entzündlichen Einscheidungen der subkutanen Nerven könnte man ohne Zwang als ein Vorstadium dieser Veränderungen auffassen. Auch solche Bilder habe ich allerdings

bei Tuberkulose gesehen. Ferner muß betont werden, daß z. B. nach Babes auch bei der „gemischten" Lepra ein Fortschreiten der leprösen Infiltration mit zahlreichen Bazillen an den Nerven im Unterhautzellgewebe vorkommt. Es wird also das Wichtigste sein, noch weiterhin den Nachweis zu erbringen, daß der Prozeß in den subkutanen Nerven die gleiche Form wie in der Haut annimmt und damit sich den Befunden anschließt, wie sie speziell Arning an den Nervenstämmen beschrieben hat. Daß die letzteren augenscheinlich so selten zu erheben sind (vgl. Lie), könnte wohl auch daran liegen, daß die Nerven meist erst untersucht werden, wenn der Prozeß schon zu weit vorgeschritten ist.

In diesem Sinne ist vielleicht ein Befund zu verwerten, den ich an einigen wenigen Schnitten meiner Präparate erhoben habe. Da war nämlich eine mäßig scharf abgesetzte Partie der Cutis von der Epidermis nach abwärts bis etwa in die Mitte des kutanen Gewebes in eine aus unregelmäßig angeordnetem Bindegewebe mit zahlreichen großen Spindel- und Sternzellen bestehende Masse umgewandelt, in die hier und da noch eine Langhanssche Riesenzelle eingelagert war. Bazillen habe ich auch da nicht gefunden. Es kann sehr wohl sein, daß hier das tuberkuloide Granulationsgewebe bereits in ein mehr indifferentes frisches Narbengewebe umgewandelt ist.

Diskussion.

Herr **Jadassohn** (Bern): Ich möchte zu der Demonstration dieses Leprafalles nur wenige Worte hinzufügen. Es ist in der Tat auffallend, daß bei dem natürlich nur geringen Lepramaterial, das mir zur Verfügung steht, dieses schon der dritte Fall ist, in dem mir diese tuberkuloiden Veränderungen begegnen. Außer dem seinerzeit in Straßburg mitgeteilten habe ich nämlich noch einen gesehen, der als Nervenkrankheit in die Sahlische Klinik gekommen war und nur wenige Hauteffloreszenzen hatte, die am ehesten einem gruppierten tuberösen Syphilid glichen, bei dem aber die einzelnen Herdchen klein, etwas gelbrötlich, kaum infiltriert und bei Sondendruck deutlich weich waren. Die histologische Untersuchung eines kleinen Stückes ergab auch hier tuberkuloides Gewebe, aber fast ausschließlich in den oberen Lagen der Cutis mit beginnender Nekrobiose und Riesenzellen. In dem geringen mir zur Verfügung stehenden Material fand ich nur zwei verdächtige Stäbchen. Mit Rücksicht auf das Resultat des von Gémy in meinem ersten Fall angestellten Tierversuch, über das ich beim Internationalen dermatologischen Kongreß in Berlin berichtet habe[1]), machte ich auch hier einen Tierversuch, der aber negativ verlief; auch

[1]) Vgl. Verhandlungen des 5. Intern. Derm.-Kongr. II, 1, S. 80.

Jodkali ergab keinen Erfolg. An der Diagnose „Lepra" war also gar kein Zweifel. Unterstreichen möchte ich noch einmal das klinisch lupoide Aussehen mancher solcher Herde.

Ich möchte hinzufügen, daß auch in Präparaten, die mir seinerzeit von Herrn Dr. Tschlenow in Moskau zur Begutachtung übersandt wurden, nicht bloß tuberkuloides Gewebe vorhanden ist, sondern auch der Nachweis von Nerven darin gelingt.

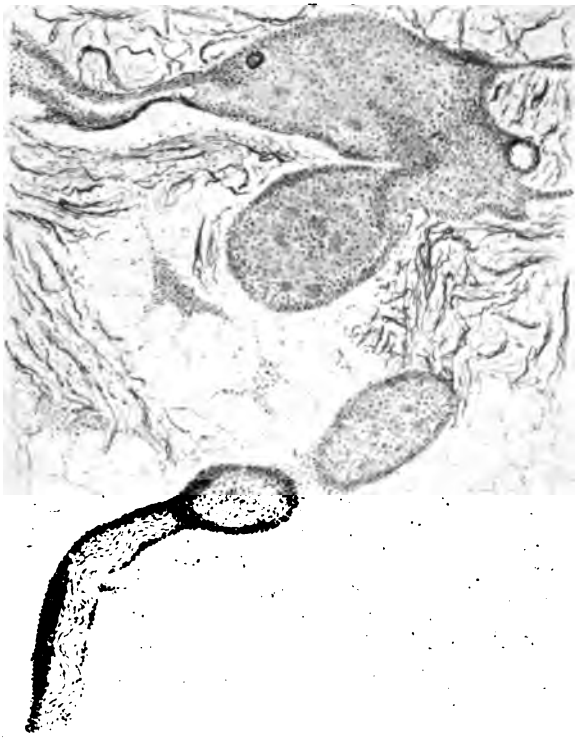
Tschlenow (Mon. f. pr. Derm., 28, S. 252) war damals zunächst geneigt, die Diagnose auf eine Form von anästhetischer Tuberkulose zu stellen. Neisser, der in Straßburg diese tuberkuloide Form der Lepra sehr skeptisch beurteilte, ist wohl durch die Untersuchungen Klingmüllers bekehrt worden. Aber Klingmüller selbst betont in seinem Berliner Referat (V. Internat. dermatolog. Kongreß, II, S. 134), daß ihm noch weitere Versuche bezüglich der Tierpathogenität solchen Gewebes notwendig erscheinen. Trotzdem Klingmüller dessenungeachtet später (S. 136) die tuberkuloseähnlichen Veränderungen als von mir „einwandsfrei nachgewiesen" bezeichnet, stehe ich doch gerade mit Rücksicht auf Gémys Inokulationsresultat auf dem Standpunkt, daß in der Tat eine Fortsetzung der Tierinokulationen erwünscht ist — solche sollen auch in dem vorgestellten Fall noch gemacht werden[1]).

Auf die allgemein-pathologische Bedeutung dieser Fälle kann ich hier nur hinweisen; dagegen muß ich doch betonen, daß es mir nicht erfindlich ist, warum ich diesen Befund schon dreimal erhoben habe, während er in der doch gewiß nicht spärlichen histologischen Lepraliteratur eine so geringe Rolle spielt — auch seitdem durch die Arbeiten von Darier, Hodara und durch meine Mitteilung, sowie durch Klingmüllers von einer schönen Abbildung begleiteten Publikation die Aufmerksamkeit doch eigentlich darauf gelenkt sein müßte. Wie wenig das allerdings der Fall ist, zeigt mir eine Bemerkung Unnas in seinem „histologischen Atlas der Pathologie der Haut" (Heft 8, S. 254). Dort wird ein Fall von „echter hämatogener Tuberkulose der Haut" erwähnt, der von anderer Seite für Lepra gehalten worden war. Unna betont, daß das histologische Bild durch das strangförmige Infiltrat der Cutis den hämatogenen Exanthemen der Syphilis und Lepra glich und daß daher „die Überraschung nicht gering war, als die Färbung auf Leprabazillen vollkommen negativ ausfiel und die genauere Untersuchung sämtliche Stränge durchsetzt von homogenisierten Zentren und großen Riesenzellen zeigte". Ich kenne die Details des Unnaschen Falles nicht; das aber, was er davon (vorläufig) mitteilt und abbildet, könnte sehr wohl auch „tuberkuloide Lepra" sein, bei welcher ja, wie wir jetzt schon wissen, der Bazillennachweis unendlich schwer sein kann. Das Bild Unnas erinnert in der Tat sehr an meine Fälle, denen allerdings hämatogene Tuberkulose (z. B. auch Erythème induré) bis zum Verwechseln gleichen kann.

---

[1]) Anmerkung bei der Drucklegung. Ist inzwischen geschehen. Das Anfang Oktober 1906 geimpfte Meerschweinchen ist bis Anfang Februar 1907 gesund geblieben.

Tièchè.



1.

2.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

80. Herr **Jadassohn** (Bern): **Demonstration eines durch Finsenbehandlung geheilten Lupus erythematodes.**

Die jetzt 43jährige Patientin wird nur wegen des therapeutischen Resultats demonstriert. Sie hatte seit ihrem 21. Jahre einen sehr ausgebreiteten hochgradigen Lupus erythematodes des Gesichts; dabei leichte Spitzentuberkulose; leichte Drüsenschwellungen am Hals. Keine lokale Reaktion auf Tuberkulin (leichtes Tuberkulinexanthem). Die Patientin wurde zuerst 1903 nach Holländer behandelt (bis 2,5 Chinin pro die) — dabei zuerst Besserung, dann aber unter Fortsetzung der Behandlung Rezidive. Auch die Brookesche Pyrogallol-Salizylsäure-Collodium-Behandlung und die Vereisung wurden ohne Erfolg angewendet. Durch mehrmalige Finsenbeleuchtung wurde eine jetzt schon über zwei Jahre anhaltende, auch kosmetisch sehr gute Heilung erzielt (nur ganz vereinzelte Stellen, welche verdächtig erschienen, wurden seither beleuchtet).

Die Finsentherapie des Lupus erythematodes hat auch in Bern sehr wechselnde, manchmal aber, und zwar gerade bei der fixen sehr chronischen Form, doch ausgezeichnete Resultate gegeben. Bei der vorgestellten Patientin war die Haut nach der Heilung zuerst sehr anämisch und pigmentlos und deswegen „zu schön" — jetzt ist sie bluthaltiger und darum weniger auffallend.

---

81. Herr **Tièche** (Bern): **Demonstration eines Falles von Lupus erythematodes disseminatus.** (Hierzu Taf. XIV, 2.)

Das 16jährige Mädchen erkrankte im 12. Jahre an Lymphdrüsenschwellung in der Unterkiefergegend beider Seiten und in der rechten Achselhöhle, die zu Fistelbildungen führten. Vor 2 Jahren Operation. Seitdem seien die Drüsen nicht mehr krank, dagegen sei bald nachher ein Ausschlag in Form von blauroten Flecken in der Unterkiefergegend aufgetreten, der sich im Februar des vorigen Jahres auf Gesicht und Arme ausgedehnt habe. Dieser Ausschlag sei im Herbst vollständig zurückgegangen, erst im Februar wieder aufgetreten und habe sich seitdem allmählich verbreitet.

Bei der wenig gut entwickelten, schwächlichen Patientin fanden sich außer unsicheren Zeichen von Tuberkulose an der linken Spitze und einer bald verschwindenden Albuminurie keine Zeichen innerer Erkrankung. Die Lymphdrüsen der Zervikal-, Axillar-, Inguinalgegend sind mäßig vergrößert. In der Unterkiefergegend sind beiderseits noch ziemlich große derbe Drüsenanschwellungen zu konstatieren. In der rechten Axillargegend

eine große Narbe. Beschwerden von seiten der Haut sind nicht vorhanden. Die Haut des Gesichts ist in sehr eigentümlicher Weise verändert. Sie macht im ganzen einen etwas gedunsenen Eindruck, zugleich ist ein buntes Gemisch von teils einfach anämischen, teils erythematösen und bläulichroten, von leicht atrophischen, pergamentähnlichen, und endlich von mit Schuppen und Schuppenborken bedeckten Stellen vorhanden. Die Schuppen erweisen sich vielfach an ihrer Unterseite mit Hornstacheln versehen; dementsprechend sieht die Hautoberfläche nach ihrer Wegnahme wie gestichelt aus; die Schuppen haften fest und bei ihrer Wegnahme kommt es leicht zu Blutung. Diese Herde haben eine verschiedene Größe; sie sind von erythematösen Säumen umgeben, an deren Peripherie sich hier und da noch anämische Zonen befinden, die von Tag zu Tag zu wechseln scheinen. Analoge Veränderungen sind auch am behaarten Kopf vorhanden — diese Herde sind haarlos. An den Lippen finden sich dicke zum Teil blutig verfärbte Krusten, in deren Umgebung zum Teil weißlich verfärbte Plaques mit radiärer Randstreifung. Die Ohrmuscheln sind mit festen Schuppen bedeckt und ebenfalls hier und da leicht atrophisch. An beiden Unterkiefergegenden sind in der Umgebung leicht eingezogener Narben mehr weiche lividrote, mit Teleangiektasien versehene große Flecke vorhanden.

An den Handrücken, an den Vorderarmen und im unteren Drittel der Oberarme ist speziell an den Streckseiten in recht symmetrischer Weise ein Exanthem vorhanden, das sich aus linsen- bis fünffrankstückgroßen und größeren, vielfach konfluierenden, runden oder polyzyklisch umrandeten Herden zusammensetzt. Diese haben eine helle bis bläulichrote Farbe, sind von festhaftenden Schuppen bedeckt und vielfach von erythematösen und anämischen Höfen umgeben. In den zentralen Partien ist mehrfach auch bei der Aufnahme schon eine leicht atrophische Beschaffenheit mit Teleangiektasien zu konstatieren gewesen. An der Volarseite der Finger, speziell an deren Kuppen, sind unregelmäßig umrandete mit dicken Hornschuppen besetzte Herde vorhanden, die leicht eingesunken erscheinen. Nägel normal.

An den oberen Partien des Thorax, in der Inguinalgegend, hier und da am Rücken findet sich ein von dem bisher beschriebenen wesentlich verschieden aussehendes Exanthem in Form von hellroten, nicht derb infiltrierten, zum Teil leicht schuppenden stecknadelkopfgroßen, leicht erhabenen, teils disseminiert, teils in unregelmäßigen Gruppen beieinanderstehenden Effloreszenzen. Mundschleimhaut (abgesehen von den Lippen) frei.

Aus dem weiteren Verlauf hebe ich nur folgendes hervor: Auf altes Tuberkulin Koch trat bei $^1/_{10}$ mg keine, bei 1 mg eine starke Allgemeinreaktion ohne lokale Reaktion ein. Unter indifferenter Behandlung gingen die erythematösen und die anämischen Zonen zurück; im übrigen trat aber eher eine Ausdehnung des Prozesses ein, indem sich an den Armen die Plaques vermehrten und vergrößerten, die Alopecie zunahm und sich auch an den Unterschenkeln kleine papulöse Effloreszenzen, wie ich sie vom Rumpf beschrieben, und an den Zehen ähnliche Stellen wie an den Fingern einstellten. Der Allgemeinzustand aber hob sich eher etwas.

Die Diagnose der am Gesicht und an den oberen Extremitäten lokalisierten Hauterkrankung schien von vornherein kaum zweifelhaft. Es handelte sich um eine durch seine Ausdehnung, durch das Vorhandensein von relativ akuten Erscheinungen, durch die im Anfang sehr auffallenden anämischen Zonen, durch die Lokalisation an den Volarseiten der Finger (später auch der Zehen) ausgezeichneten Lupus erythematodes, der allerdings in der Gesamtheit der Erscheinungen weder dem Lupus erythematodes acutus Kaposis noch dem disseminatus Boecks entsprach. Am auffallendsten war das an sich allerdings recht unscheinbare Exanthem am Rumpf, das am ehesten an einen atypischen Lichen scrophulosorum erinnerte, aber doch nicht als solcher diagnostiert werden konnte, da die Lokalisation nicht follikulär und die Tuberkulinreaktion negativ war. Für ein Ekzem fehlten sowohl die Charaktere der akuten als die der chronischen Form. Die histologische Prüfung brachte die Aufklärung. In der Tat ergab die Untersuchung einer Stelle vom Vorderarm und mehrerer Knötchen vom Rumpf ein in allem wesentlichen übereinstimmendes Bild, so daß wir bei den recht charakteristischen histologischen Erscheinungen mit Sicherheit auf den gleichen Prozeß an den klinisch so verschieden aussehenden Stellen schließen können. Die Hauptveränderung besteht, wie aus dem beigegebenen Bilde (Taf. XIV, 2) sehr deutlich hervorgeht, in einem unmittelbar sich ans Epithel anschließenden ausgesprochenen Ödem des Papillarkörpers mit Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße und mit einer sich an die Gefäße haltenden unbedeutenden und uncharakteristischen Infiltration. In den kleinen Herdchen vom Rumpf, von denen die Abbildung gemacht ist, ist dieses Ödem sehr zirkumskript; in dem größeren Herde vom Arm dehnt es sich weiter aus. Epidermoidale Veränderungen treten dabei ganz in den Hintergrund.

Es ist klar, daß diese histologischen Veränderungen weder einem Ekzem noch einem Lichen scrophulosorum entsprechen. Wohl aber ist die „eigenartige Kombination von papillärem Ödem und kutaner perivaskulärer Infiltration" (Jadassohn, Mračeks Handbuch, Lup. eryth., S. 351) von allen den ja nicht sehr charakteristischen Zeichen des Lupus erythematodes eines der typischsten. Die Degenerationserscheinungen sind hier noch nicht vorhanden. Zu bemerken ist, daß trotz der Frische der Krankheitsherde

Plasmazellen fehlen (während sie Unna bei beginnenden Lupus erythematodes findet).

Das Vorkommen so unscheinbarer papulöser Lupus erythematodes-Herde ist selbst bei den akuten Formen der Krankheit kaum beachtet. Klinisch sind dieselben wohl kaum zu diagnostizieren.

Daneben ist die Drüsentuberkulose und der nach der Anamnese im Gegensatz zu dem gewöhnlichen im Winter eingetretene spontane Rückgang der Erscheinungen bei diesem sehr eigenartigen Fall hervorzuheben[1]).

---

82. Herr **P. Cohn** (Bern): **Demonstration von familiärem Lupus erythematodes.**

Der Patient, ein 21jähriger Irrenwärter, stammt aus einer kinderreichen Familie — von 13 Geschwistern sind zwei an Lungenentzündung, eines an Meningitis, eines durch einen Unglücksfall gestorben. Eine Schwester leidet an Lupus erythematodes (war deswegen in der Klinik in Behandlung). Die anderen Geschwister sind gesund. Er selbst bekam in seinem zehnten Lebensjahre rheumatische Beschwerden in Armen und Beinen ohne Gelenkschwellungen. Erst nach einem Jahre bildete sich im rechten Schultergelenk ein Herd aus, der als tuberkulös erkannt und vor fünf Jahren in der Kocherschen Klinik operiert wurde. Vor zwei Jahren erkrankte Patient an Tuberkulose in der Gegend des linken Hüftgelenks (das Gelenk selbst blieb frei) und weiterhin an einem Abszeß am linken Oberschenkel. Vor drei Monaten trat im Gesicht ein Ausschlag auf.

An dem kräftig gebauten Mann, dessen innere Organe, soweit nachweisbar, gesund sind, finden sich außer den von den erwähnten tuberkulösen Leiden zurückgebliebenen Narben an der rechten Wange, an der rechten Nasenhälfte und an der linken Schläfe (auf den Haarboden übergreifend) kleine rote Herde,

---

[1]) Anmerkung bei der Drucklegung. Seither hat die Alopecie sehr zugenommen und ist stark diffus geworden. Die Hauterscheinungen sind unter interner Chininbehandlung (0,5—0,8 pro die — mehr vertrug die Patientin nicht — dann Euchinin bis 1,5 pro die) in starkem Rückgang — viele Plaques unter deutlicher Atrophie. Lokal wurde der eine Arm mit Jodtinktur, der andere mit 10% Jodkali-Vaseline behandelt; der letztere heilte deutlich schneller.

wenig über das Niveau erhaben, in der Mitte leicht narbenähnlich deprimiert und zum Teil wie wurmstichig — typischer Lupus erythematodes. (Auf 0,1 und 1,0 mg altes Tuberkulin Koch trat keine Reaktion auf.)

Der Fall hat ein Interesse wesentlich dadurch, daß die Schwester des Patienten ebenfalls an Lupus erythematodes leidet. Diese war zuerst im Jahre 1901 als 18jähriges Mädchen in klinischer Behandlung. Sie hatte einen typischen Lupus erythematodes des Gesichts (auf Tuberkulin allgemeine, aber keine lokale Reaktion), hatte Drüsennarben am Halse, eine sehr verdächtige Spitzenaffektion und bei einem späteren Spitalaufenthalt Efflorescenzen an den Ellbogen, welche papulo-nekrotischen Tuberkuliden ähnelten.

Das Vorkommen von Lupus erythematodes in derselben Familie ist augenscheinlich sehr selten. Außer der Mitteilung von Róna hat Jadassohn bis zum Jahre 1904 nur eine geringe Anzahl von Angaben in der Literatur gefunden (vgl. Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten: Lupus erythematodes, S. 354) und diese mußte er zum großen Teil als unsicher bezeichnen. Die familiäre Disposition scheint also beim Lupus erythematodes nur eine geringe Rolle zu spielen. Immerhin ist die Krankheit so selten, daß uns das Auftreten bei zwei Geschwistern nicht als ein bloßer Zufall erscheinen will. Zu betonen ist auch, daß beide Patienten tuberkulös waren resp. sind.

---

83. Herr **Heuß** (Zürich): **Neurofibromatosis maculosa.**

Sie sehen auf der Vorderfläche des Rumpfes, von Brust, Bauch, oberen Extremitäten und Oberschenkeln vereinzelte, keine bestimmte Anordnung zeigende, linsen- bis bohnengroße, rundliche Flecken, die größeren bläulichrot, die kleineren durch ihre schwachgraubläuliche Verfärbung sich kaum von der gesunden Umgebung abhebend, das Zentrum gewöhnlich etwas intensiver gefärbt. Diese Flecken fühlt man besser, als daß man sie sieht; die vorsichtig darüber streichende Fingerkuppe sinkt ein, die Haut ist an diesen Stellen lockerer, weicher. Im übrigen ist die Oberfläche ganz normal, keine Schuppung usw., die Oberhautfelderung erhalten. Eine bestimmte Lokalisation (Langersche Spaltungslinien) ist nicht zu erkennen.

Einige vereinzelte größere Flecken, so ein bohnengroßer oberhalb der linken Mamma liegender, sind lebhafter blaurot verfärbt, in der Mitte leicht buckelförmig erhaben, wie genabelt; man fühlt dementsprechend durch die Haut ein etwas resistenteres, linsengroßes Knötchen, das sich durch Druck in die Tiefe gleichsam versenken läßt. Am rechten Handrücken ein bohnengroßes, weichelastisches, verschiebbares Knötchen. Am Rücken spärliche, bis bohnengroße, blaue Flecken, außerdem speziell in der Interskapulargegend; am Nacken einige bis erbsengroße gestielte Fibrome. Handbreit unter dem rechten Rippenrand ein fünffrankstückgroßer, ovaler, schwachbräunlich pigmentierter Fleck, an dem die Haut unregelmäßig streifenförmig verfärbt und eingesunken ist.

Stecknadelkopf- bis linsengroße, hell- bis kaffeebraune, glatte Pigmentflecken an vorderen Achselfalten, Ellbeugen, Hals und Gesicht. Verdickungen der Nervenstränge konnten nicht nachgewiesen werden.

Patientin, im übrigen gesund und sehr robust gebaut, zeigt mäßige Intelligenz, stößt beim Sprechen mit der Zunge an; hochgewölbter Rachen, leidet an Nephritis. Funktionelle, sowohl lokale als allgemeine Störungen des Nervensystems fehlen. Über den Beginn der Affektion kann Patientin keine Auskunft geben. Die Hautveränderungen wurden zufällig beim Spitaleintritt (wegen Nephritis) beobachtet.

Histologisch findet sich bei vollständig intakter, nicht die geringsten Spuren von Druckatrophie zeigenden Epidermis und Papillarschicht in der Cutis ein gut umschriebenes, überaus zellreiches Gewebe. Dasselbe besteht aus spindelförmigen, in den verschiedensten Richtungen sich durchkreuzenden, protoplasmareichen Zellen mit relativ großen, länglichen Kernen. Bei Methylenblaufärbung hält dies Gewebe im Gegensatz zum normalen Bindegewebe den blauen Farbstoff etwas zurück. Spärliche kleine Mastzellen, sehr spärliche elastische Fasern. Gefäße dilatiert; mäßige perivaskuläre Rundzellenanhäufung, speziell an der der Oberfläche zugewandten Seite.

Wie klinische Entwicklung und histologisches Bild beweisen, sind diese „weichen blauen Flecken" nicht auf Druckatrophie zurückzuführen. Die „Weichheit" ist durch das (von der Tiefe gegen die Oberfläche zu wachsende) elastinarme, resistenzlose,

zellreiche Nervenbindegewebe (Nervenkollagen), die bläuliche Verfärbung durch die Erweiterung der tiefliegenden Gefäße bedingt.

Die übrigen Begleiterscheinungen: Asymmetrie und Mißbildung des Schädels, speziell der Nase, mangelhafte Differenzierung der Ohren, Asymmetrie und Steilheit des harten Gaumens, mangelhafte Intelligenz usw. lassen auch diesen abortiven Fall von Neurofibromatosis als angeborene naevusartige Mißbildung erscheinen.

---

84. Herr **Heuß** (Zürich): **Rhinosklerom-ähnliches Kankroid von Nase und Umgebung.**

54jährige, im übrigen gesunde Frau. Beginn vor zirka zehn Jahren als narbige Einsenkung nach Ausdrücken eines Mitessers. Bis in die letzten Jahren keine Beschwerden außer leichtem Jucken.

Befallen ist die rechte Gesichtshälfte, d. h. speziell der knorpelige Teil der Nase und die rechte Oberlippe, so daß das Gesicht ein asymmetrisches Aussehen erhält. Die linke Nasenpartie mit stark erweiterter Nasenöffnung bildet gleichsam die Fortsetzung des knöchernen Nasengerüstes, die rechte Nasenhälfte mit Septum ist nach auswärts und rückwärts verzogen. Die rechte Oberlippenseite ist stark nach außen und oben ektropioniert. Neben narbenähnlichen Einsenkungen auch keloidähnliche Stränge und Knötchen von blaßroter glänzender Farbe, ohne Haarfollikel, Talg- oder Schweißdrüsen; nirgends Ulzeration, wie überhaupt während des ganzen zehnjährigen Verlaufs eine solche nie beobachtet worden ist. Abgesehen von der Oberlippe fühlt sich die ganze Partie auffallend derb, fast bretthart an, läßt sich auf der Unterlage nur schwer verschieben. Außerdem fühlt man nach außen gegen die rechte Wange unter der normalen Haut noch eine derbe gut abgegrenzte Fortsetzung, die sich vom unterliegenden Knochen, wenn auch schwach, abheben läßt. Während die ektropionierte, gewulstete, rechte Oberlippengegend bis vor wenigen Monaten die gleiche derbe Konsistenz zeigte, ist sie nach Röntgenbehandlung weich, sukkulent geworden; an Stelle der blaßroten Färbung ist wieder das gewöhnliche Lippenrot getreten. Die Nasenhöhle rechts (wie links) intakt, abgesehen von einer

gewissen Anämie und der durch Zug bedingten starken Verengerung; keine Ulzerationen. Rachen usw. (Patientin trägt Zahnprothese) intakt. Keine Drüsen. Im übrigen gesund. Seit zirka zwei Jahren überaus heftige, ziehende, reißende, neuralgiforme Schmerzen. Angesichts des relativ benignen Verlaufs wurde von einer Radikaloperation abgesehen. Die seit einigen Monaten durchgeführte Röntgenbehandlung hat, wenigstens an der Oberlippe, einige Besserung gebracht.

Früher sah die Affektion mehr als jetzt einem Rhinosklerom auffallend ähnlich.

Die histologische Untersuchung ergab ein skirrhöses bzw. sklerotisches Kankroid: Minimale Wucherungen, ja sogar Verdünnung des Deckepithels, dagegen spärliche, in die Tiefe versprengte, einzeln und in kleinen Gruppen stehende, eigenartig degenerierte (wie geblähte), sogar Riesenzellen ähnliche Epithelzellen, stellenweise verhornt. Kollagenes Gewebe in dichte parallele Bündel gelagert, ähnlich wie beim Keloid. Gefäße, Lymphspalten verschmälert, erstere seitlich und unterhalb des Krankheitsherdes stellenweise cystenartig erweitert.

---

85. Herr **Heuß** (Zürich): **Atrophia cutis diffusa symmetrica.**

Der Fall wird demnächst in einer Dissertation ausführlich besprochen werden. Hervorgehoben sei nur der anscheinend spontane Beginn im zwölften Jahre bei einer jetzt 63jährigen Frau (also über 50jähriges Bestehen), einsetzend mit Ausfall der Finger- und Zehennägel, woran sich ohne irgend stärkere entzündliche Erscheinungen diffuse Rötung mit sukzessiver Atrophie der Haut an Hand- und Fußrücken usw. schloß. Hervorzuheben ist neben charakteristischem Befallensein von Hand- und Fußrücken, beider Ellbogen, des linken Knies usw., dann der Palmae und Plantae (Verkürzung der Haut, Verstrichensein der gröberen und feineren Hautfalten und -Rillen) auch eine deutliche, wenn auch nicht stark ausgesprochene Atrophie der Gesichtshaut, der Schleimhaut von Lippen und Zunge usw. Fast vollständige Atrophie der Nägel, leichte Neigung zu Blasenbildung an den Füßen. — Patientin ist im übrigen vollständig gesund, litt nie an Tuberkulose oder Lues; mit 30 Jahren Krampfanfälle hysterischen Charakters, die nach Eintreten der Menopause wieder schwanden.

Diskussion.

Herr **Herxheimer** (Frankfurt a. M.) hat schon in seiner ersten Arbeit einen Fall (M.) mit Beteiligung des Gesichts und der Lippenschleimhaut beschrieben. Etwas ungewöhnlich ist am Heußschen Falle die Pigmentierung, die aber durch die Entzündung erklärt wird.

Vorträge.

86. Herr **S. Róna** (Budapest): **Demonstration von Spirochäten im Gewebe der Noma, der Nosokomialgangrän, des Ulcus gangraenosum genitalium und der Pulmonalgangrän.**

Auf meine im Archiv für Dermatologie und Syphilis 1904 veröffentlichten Arbeiten und auf meinem am 28. Oktober 1905 im ärztlichem Verein zu Budapest gehaltenen und dem Herrn Referenten Prof. Hoffmann im Auszug mitgeteilten Vortrag über Spirochäten verweisend, beschränke ich mich heute im Anschluß an die Spirochätenfrage mit Hilfe von mikroskopischen Demonstrationen nur auf die Beantwortung folgender Fragen:

1. Wie verhalten sich die Spirochäten, die Lagerung und Verteilung betreffend, zu den Geweben des nekrotischen Prozesses?

2. Ist eine morphologische Differenz zwischen den Nekrose verursachenden (?) Spirochäten und den Schaudinnschen auch in den Gewebsschnitten zu konstatieren; eine Differenz, wie solche in den Deckglaspräparaten heute von niemanden mehr bezweifelt werden kann?

Wie wir wissen, wurden bisher bei folgenden nekrotischen Prozessen Spirochäten gefunden:

1. Bei der Balanitis und Clitoritis areata und ulcerosa (Berdal-Bataille, Csillag, Róna, Müller und Scherber usw.).

2. Bei dem Ulcus gangraenosum (phagedaenicum, diphtheriticum) der Genitalien (Róna, Müller und Scherber).

3. Bei einer Form der puerperalen Sepsis (Schmiedlechner aus der Taufferschen Klinik, Budapest).

4. Bei der idiopathischen Stomakace und Noma (Bernheim und Pospischil, Matzenauer, Perthes, Krahn, Róna, Buday, Feldmann).

5. Bei der merkuriellen Stomakace und Noma (Róna).

6. Bei der Angina Vincenti.

7. Bei der Gangraena Pulmonum (Róna, Feldmann, Buday).

8. Bei der Gangraena nosocomialis (Vincent, Coyon, Brabee, Róna).

Bei allen diesen Prozessen fand man verschieden große und dicke, und innerhalb gewisser Grenzen auch die Gestalt verändernde und mit verschiedener Zahl von Windungen versehene Spirochäten und zwar selbst innerhalb des Rahmens derselben (?) Spezies.

Bei allen diesen Prozessen befanden sich die Spirochäten in Gesellschaft eines fusiformen Bazillus, und nur um die Lagerung und Verteilung im Gewebe, und um die vorwiegende Pathogenität der beiden wurde und wird noch heute von den verschiedenen Autoren gestritten.

Vincent nämlich, der sich zuerst mit dieser Frage befaßte, legt zwar das Hauptgewicht auf die Pathogenität der fusiformen Bazillen, mißt aber auch der Symbiose mit den Spirochäten Bedeutung bei, indem die Spirochäten die Wirkung der Bazillen zu verstärken scheinen; er hebt hervor, daß er die Spirochäten nur in den oberflächlichen Schichten des nekrotischen Belages, und nur selten und nur in vereinzelten Exemplaren in der Tiefe vorfand.

Dieser Auffassung gegenüber, der auch meine früheren Untersuchungen recht zu geben schienen, und gegenüber der Stöcklinschen, daß die Symbiose noch fraglich ist, und gegenüber Abels Behauptung, daß die Spirochäten nur Krankheitsschmarotzer seien, halten wieder andere an der obligaten Symbiose fest, ja schreiben den Spirochäten die führende Rolle zu.

Darauf ließen nämlich die Befunde Perthes' und besonders die Krahns und die Budays und Feldmanns schließen. Nach Buday sind z. B. bei der Noma „in den lebenden Geweben stets die Spirochäten in größter Zahl anzutreffen, und diese schreiten am weitesten vor, also diese führen und bereiten das Terrain zur Ansiedlung für die Bazillen vor. Die Spirochäten sind schon in den relativ normalen Geweben in solchen Mengen anzutreffen, daß man auf Grund dieses Bildes gezwungen ist, die

wichtigste Rolle bei der Ausbreitung der Nekrose den Spirochäten zuzuschreiben".

Die pathogenetische Rolle ganz beiseite lassend, will ich heute nur die Lagerung und Verteilung in das gehörige Licht stellen.

Wie oben erwähnt, fanden weder Vincent noch ich die Spirochäten in der Tiefe; heute aber muß ich Buday recht geben, daß daran nur unsere mangelhafte Färbung schuld war, denn abgesehen davon, daß ich mich schon aus den mit Karbolfuchsin gefärbten Präparaten Budays und Feldmanns von der Richtigkeit ihrer Angabe überzeugen konnte, gab mir die Levaditische Methode, welche ich in der letzten Zeit bei allen im Titel angegebenen Prozessen anwendete, dasselbe Resultat.

Mit der Levaditischen Methode kann man nämlich die Nekrose verursachenden (?) Spirochäten ebensogut darstellen, als die Schaudinnschen, und ich fand, daß die Spirochäten in sämtlichen obengenannten gangränösen Prozessen stellenweise in kolossalen Mengen in der Tiefe, auch in scheinbar normalem Gewebe anzutreffen sind, und zwar in Reinkultur, die fusiformen Bazillen, welche mit dieser Methode ebenfalls gut färbbar sind, weit hinter sich zurücklassend.

Durch dieselbe Methode läßt sich auch veranschaulichen, daß die Bazillen und Spirochäten im Gewebe der Noma, Stomakace, Hospitalbrand und Lungengangrän morphologisch fast gleichartig und fast identisch sind; die Bazillen des Ulcus gangraenosum genitalium hingegen, sowie ich es schon früher nach meinen Deckglaspräparaten hervorhob, sind durchschnittlich kleiner und die echten Nekrosespirochäten in geringerer Zahl — wenigstens nach den bisher mit dieser Methode untersuchten zwei Fällen zu urteilen — und an den meisten Stellen stark mit anderen Formen von Spirochäten (?) Bakterien und Fäden vermischt. Das letztere muß aber noch weiter untersucht werden. Was die zweite Frage betrifft, ergaben sich in den mit der Levaditischen Methode gefärbten Geweben zwischen den nekrotisierenden Spirochäten und den Schaudinnschen durchschnittlich solch scharfe und leicht erkennbare Differenzen (s. die Präparate), daß, wenn jemand bisher noch Zweifel an dieser Differenz hegte, er diese von nun an aufgeben muß.

87. Herr **Scherber** (Wien): **Balanitis erosiva und ulcerosa.**

Anläßlich der Untersuchungen verschiedener nekrotisierender und gangränöser Prozesse am Genitale, die an der Klinik Prof. Fingers und im pathologisch-anatomischen Institut des Hofrat Weichselbaum im Verein mit Kollegen Dr. Müller von mir ausgeführt worden sind, wurde auch jene zuerst von Bataille und Berdal klinisch genau beschriebene Form der Balanoposthite contagieuse oder Balanoposthite érosive circinée Gegenstand eines eingehendsten Studiums. Im folgenden sei es mir gestattet, die Klinik und Bakteriologie dieser Erkrankung ergänzend zusammenzufassen.

Die Balanitis circinata, die sich von den vulgären Balanitiden, wie sie bei einzelnen Individuen durch Zersetzung des Smegmas entstehen sollen (Tommasoli), sowie von den Balanitiden bei Gonorrhoe und den durch Pilze hervorgerufenen bei Diabetes klinisch strenge unterscheidet, beginnt mit dem Auftreten eines oder mehrerer kleiner, rundlicher, grauweiß verfärbter Partien im Vorhautsack. Mikroskopisch erweisen sich diese Fleckchen als abgestorbene Epithelien. Nach deren Abstoßung bleiben frischrote Erosionen zurück, die von einer schmalen, weissen Zone, dem Reste des nekrotischen Epithels, begrenzt sind. Zu gleicher Zeit mit der Entwicklung der Erosionen beginnt die Bildung eines übelriechenden, ziemlich dünnflüssigen Eiters von gewöhnlich weißgelber, bei stärkerer Intensität des Prozesses graugelber bis braungelber Färbung. Während bei den einfachen Formen der Erkrankung das Präputium leicht retrahierbar bleibt, kann sich in schwereren Fällen infolge des Ödems des Präputiums eine oft hochgradige Phimose entwickeln.

Im allgemeinen ist als Prädilektionsstelle der Affektion der Sulcus coronarius, dann die angrenzenden Partien des Präputiums und schließlich die Glans anzusehen, sowohl was den Beginn als auch die höchste Intensität der Erkrankung anbelangt; doch kommen diesbezüglich auch Abweichungen vor, indem einmal das Innenblatt des Präputiums völlig freibleibt und der Prozeß sich nur auf der Glans entwickelt und hier bedeutende Dimensionen und Intensität annimmt und umgekehrt. Immer beschränkt sich der Prozeß, und darauf hat schon Berdal aufmerksam gemacht, auf die bedeckten Partien des Vorhautsackes, und wie jede von diesem Autor bei zurückgehaltenem Präputium noch

so sorgfältig ausgeführte Impfung negativ blieb, ist unserer Meinung nach der durch Vorziehen des Vorhautsackes bedingte, wenn auch nicht völlige Luftabschluß, dem Wesen des ursächlichen Virus dieses Prozesses entsprechend, von wichtigem Einfluß.

Der entzündliche Prozeß kann auf dem rein erosiven, oberflächlichen Stadium stehen bleiben und sich langsam spontan oder mit Unterstützung durch mechanische Reinigung und durch Gliedbäder oder rasch unter antiseptischer Behandlung zurückbilden. In einem Teil der Fälle bleibt der Prozeß nicht auf die Oberfläche beschränkt, sondern es kommt zur Entwicklung tiefer diphtheritischer und gangränöser Substanzverluste. Und diese Geschwürsentwicklung kompliziert das klinische Bild in der mannigfachsten Weise. In einem Teil der Fälle sieht man, wenn es gelingt, die Vorhaut zurückzuschieben, nach Abwischen des diffus ausgebreiteten übelriechenden Eiters, innerhalb der Erosionen meist mehrere stecknadelkopf- bis linsengroße, rundliche oder ovale Substanzverluste, die von mäßiger Tiefe im ganzen flach erscheinen, einen entzündlich roten, etwas elevierten Saum zeigen und mit einem gelbweißen bis graugelben, diphtheritischen, festhaftenden Belag bedeckt sind. Diese Geschwüre hat schon Berdal beschrieben. In manchen der Fälle kommt es zu größerer Ausdehnung der Geschwüre, der Zerfall ist ein tieferer und es entstehen dann Ulzera, die hellerstückgroß sind, konfluieren und den ganzen Umfang des Sulcus coronarius oder die Innenfläche des Präputiums einnehmen, während die Glans frei bleibt, oder die typischen Erosionen der zirzinären Balanitis zeigt. Bei tieferem Zerfall sind die balanitischen Ulzera leicht unregelmäßig begrenzt, von einem entzündlich roten schmalen, leicht elevierten Saume eingefaßt, der Rand ist steil oder etwas abgeschrägt, der Grund leicht uneben, von einem derben, öfters von einem serös durchtränkten, aufgequollenen, diphtheritischen, weißgelben bis graubraunen Belage bedeckt; bei stärkerer seröser Durchfeuchtung erscheint der Belag bröcklig-schmierig. Hie und da kommt es zu hämorrhagischen Suffusionen und manchmal direkt zu Blutungen aus dem Geschwürsgrunde. In den schwersten Fällen dieser Infektion kann man unter hochgradigen lokalen Entzündungserscheinungen einen rach fortschreitenden gangränösen Zerfall des Gewebes beobachten. Es besteht in den meisten dieser

Fälle eine durch ein hochgradiges bis zur Peniswurzel reichendes Ödem der Penishaut bedingte komplette Phimose.

Sitzt das Ulcus auf der innern Fläche der Vorhaut, so kennzeichnet sich diese Stelle außen als düsterblaurot verfärbte Partie innerhalb der helleren Entzündungsröte der Umgebung; die durch Ödem hervorgerufene Stauung und die abnormen Druckverhältnisse begünstigen nach unserer Meinung das Fortschreiten des Prozesses in auffälliger Weise; es kommt rasch zu schwärzlicher Verfärbung der Vorhaut an der Stelle des Ulcus und zum gänzlichen Zerfall des Gewebes an dieser Stelle; sitzt das Ulcus auf der Glans, so kann in kurzer Zeit eine totale Zerstörung derselben herbeigeführt werden; die Ulzera erreichen in diesen intensiven Fällen eine beträchtliche Tiefe, der Rand ist steil, der Grund graugrünlich bis braunschwärzlich belegt; der schmierig-bröcklige Belag stellenweise hämorrhagisch suffundiert, stellenweise in einen schwarzen Schorf umgewandelt.

Der Ausfluß aus dem Vorhautsack hat stets einen penetranten widerlichen Geruch, ist graugelb bis graubraun, zuweilen hämorrhagisch.

Während in einem Teil der Fälle der Prozeß rein erosiv auftritt, sich über den ganzen Vorhautsack ausbreitet und unter Phimose zur Entwicklung von nur einem oder mehreren seichteren oder tieferen, diphtheritischen oder gangränösen Geschwüren führt, die alle innerhalb der landkartenförmig begrenzten Erosionen liegen, haben wir in manchen Fällen konstatieren können, daß der nekrotisierende Prozeß zwar auch erosiv auftritt, daß aber stellenweise das Krankheitsbild von einer scheinbar follikulär entstehenden Geschwürsbildung beherrscht wird: so fanden wir in einem Falle die Glans von einer typischen Balanitis erosiva circinata eingenommen, die sich landkartenförmig bis in den Sulcus coronarius erstreckte, und hier traten stecknadelkopf- bis linsengroße, gelblich diphtheritisch belegte Ulzerationen auf, die besonders nach oben von einem hellroten elevierten Entzündungssaum eingefaßt waren; diese Ulzera lagen alle innerhalb der Erosionen. Auf dem Innenblatt des Präputiums sitzen mehrere diphtheritisch-gangränös belegte Ulzera; in der Umgebung dieser sieht man zahlreiche kleinstecknadelkopfgroße weißgelblich verfärbte Knötchen, die zum Teil noch im Niveau des Epithels liegen und durch dieses durchscheinen, teils, als kleine Erhabenheiten neben-

einanderliegend, der Schleimhaut ein drusiges Aussehen verleihen. Einzelne dieser Knötchen beginnen zu zerfallen und man hat den deutlichen Eindruck, daß durch den Zerfall und die Konfluenz dieser kleinen, die großen diphtheritisch-gangränösen Geschwüre entstehen.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle läßt sich namentlich bei Entwicklung einer hochgradigen Phimose und tieferer Geschwürsbildung eine multiple, derbe, indolente Leistendrüsenschwellung feststellen; in einzelnen Fällen kommt es zur derben Schwellung des dorsalen Lymphstranges. In allen schwereren Fällen kann man Temperatursteigerung bis zu 40° C beobachten, manchmal unter erheblichen Allgemeinerscheinungen, wie Abgeschlagenheit, Kopfschmerz, Brechreiz. Durch die manchmal direkt exzessive Schmerzhaftigkeit unterscheidet sich die balanitische Phimose von der durch Sklerose bedingten; manchmal gehen beide Prozesse — Lues und Balanitis — miteinander und dann ist die sichere Diagnose, da die Drüsenschwellung bei beiden Prozessen völlig gleich sein kann, erst nach Ablauf der Balanitis möglich; kommt es zur Abheilung der balanitischen Ulzera, so tritt nach Abstoßung des diphtheritischen Belages direkt eine leicht blutende, entzündlich rote Granulationsfläche zutage, während bei gleichzeitiger luetischer Infektion — bei gangränöser Sklerose — nach deren Reinigung gewöhnlich das schinkenrotbraune, derbe Infiltrat vorliegt. Manchmal ist aber dieses letztere Merkmal nicht so ausgeprägt, und erst eine längere Beobachtung kann die Entscheidung treffen.

Der balanitische Prozeß nimmt in manchen Fällen einen sehr rapiden, destruktiven Verlauf. Der Patient erscheint in der Ambulanz mit einfacher erosiver Balanitis, Semiphimose, geringgradiger Leistendrüsenschwellung; nach vier Tagen kommt er ins Spital mit hochgradiger Phimose, Fieber, starker Leistendrüsenschwellung; bei der Zirkumzision findet man im Vorhautsack ein oder mehrere größere diphtheritisch-gangränöse Geschwüre. Nicht immer aber verläuft der Prozeß so; sondern es kommt spontan oder unter konservativer Therapie zur Behebung der Phimose und man ist erstaunt, bei dem Fall, welcher bei der Aufnahme auf dem sichtbaren Teil seiner Glans nur eine einfache zirzinäre erosive Balanitis gezeigt hat, im Sulcus coronarius oder auf der Innenfläche des Präputiums einen oder

mehrere große tiefe Substanzverluste zu entdecken, die noch zum Teile von einem diphtheritischen Belage bedeckt sind. Wir haben durch genaue Beobachtung gefunden, daß die Erosionen spontan oder auf geringfügige therapeutische Eingriffe rasch zur Abheilung gebracht wurden, während die Ulzera unverändert blieben; in einem der hierher gehörigen Fälle konnte man noch deutlich die Begrenzungslinie zwischen den innerhalb 36 h spontan epithelisierten und den von vornherein intakten Partien feststellen. Diese Tatsache gibt uns vielleicht die Erklärung für jene Fälle, wo an einzelnen Stellen des sonst epithelisierten Vorhautsackes Geschwüre sitzen, die flach oder trichterförmig erscheinen, leicht unregelmäßig aber scharf begrenzt sind und diffus oder nur noch stellenweise von einem diphtheritischen Belage bedeckt sind; der Deckglasbefund läßt in einem Teil der Fälle diese Ulzera sofort als balanitische diagnostizieren, in einem anderen Teil gibt uns der Deckglasbefund keinen sichern Anhaltspunkt mehr, und doch handelt es sich auch in einem Teil dieser Fälle um balanitische Ulzera.

Es ist nach unseren Beobachtungen sehr gut denkbar, daß der anfangs diffuse balanitische Prozeß an einer Stelle in die Tiefe greift, während in der Umgebung Reparationsvorgänge einsetzen. Andererseits aber ist es auch möglich, daß das balanitische Virus in der Form der obenerwähnten follikulär entstehenden Ulzera oder auf Basis einer Verletzung oder auch auf dem Boden eines Ulcus anderer Natur, an Ort und Stelle der Infektion in die Tiefe dringt und direkt ein diphtheritisch-gangränöses Geschwür erzeugt; bei der Überimpfung des Virus auf die äußere Haut verläuft der Prozeß stets so. Wir beobachteten auf der Klinik einen Fall, der längere Zeit an einer typischen erosiven Balanitis laborierte; durch den reichlich abfließenden Eiter wurde eine Hautstelle an der Unterfläche des ödematösen Penis mazeriert und nachdem diese Stelle ihres schützenden Epithels beraubt war, drang das Virus in die Tiefe, und dasselbe Virus, das im Vorhautsack einen einfachen oberflächlichen Prozeß erzeugt hatte, produzierte hier an der äußeren Haut einen kronengroßen Substanzverlust mit direkt brandigem Zerfall des Gewebes. Der bakteriologische Befund der Balanitis und des Ulcus war streng einheitlich. Ist das Virus im Vorhautsack einmal in die Tiefe gedrungen, so führt es manchmal rapid einen weitgreifenden Gewebszerfall herbei:

So hatten wir auf unserer Klinik einen Patienten, bei dem die Erreger einer mehrmals rezidivierten Balanitis vom Vorhautsack in das Unterhautzellgewebe des Penis eindrangen und von hier aus einen gangränösen Zerfall der Penishaut bis zur Radix penis herbeiführten. Diese Fälle gehören jedoch zu den Seltenheiten, für gewöhnlich kommt der Prozeß sofort zum Stillstand, wenn die Spannung der Gewebe durch Dorsalinzision oder spontane Perforation des Vorhautsackes behoben wird.

Was den Infektionsmodus der Balanitis anbelangt, so ergab die Anamnese der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, daß die Affektion kurze Zeit, 2—4 Tage, post coitum aufgetreten war; diese Angabe im Verein mit den der Balanitis analogen bakteriologischen Befunden bei weiblicher Vulvitis und Vaginitis, die zuerst von Csillag, Druelle und auch von unserer Klinik erhoben wurden, lassen schließen, daß die Balanitis in einer großen Zahl von Fällen, eine durch den geschlechtlichen Verkehr entstandene Erkrankung ist; andererseits kann die Übertragung, wie ein auf unserer Klinik vorgekommener Fall beweist, auch durch Kontaktinfektion in anderer Weise erfolgen. Da nach den Untersuchungen von Róna, sowie nach den an der Klinik durchgeführten Untersuchungen sich auch in anscheinend normalen Mundhöhlen, besonders bei dem Vorhandensein kariöser Zähne oder nach dem Aussetzen der Mundpflege, dem Virus der Balanitis ähnliche Bakterien finden, erscheint unter besonderen Bedingungen die Übertragung dieser Bakterien und hiermit die Erzeugung eines nekrotisierenden Prozesses im Vorhautsack ganz gut möglich. Schließlich spricht für diesen Übertragungsmodus auch ein Experiment Queyrats, der bei einem Manne mit Stomatitis ulcerosa durch Inokulation eine diffuse eitrige Balanitis zu erzeugen imstande war.

Die Inkubation der Affektion beträgt nach unseren Beobachtungen 36—48 h. — Was den Verlauf der Fälle anbelangt, so beobachten wir zwar Fälle erosiver und erosivulzeröser Balanitis, die spontan oder auf rein mechanische Reinigung heilen; doch macht die große Mehrzahl der Fälle ein therapeutisches Eingreifen nötig. Und da man bei der Vielgestaltigkeit des Verlaufes dieses Prozesses nie die Komplikationen voraussehen kann, nachdem manche anfangs rein erosive Fälle plötzlich eine starke Vermehrung der Sekretion, starkes Ödem des Präputiums mit kompletter

Phimose und anschließend daran tiefe Geschwürsbildung zeigen, so ist eine energische antiseptische Behandlung in allen Fällen dringend vonnöten; sie besteht bei den erosiven Formen in täglich mehrmals wiederholter Ausspülung mit 5% H_2O_2 und Jodoformgazedrainage des Vorhautsackes. Bestehen Ulzera, so reinigen sich diese unter Ausspülungen mit 5% H_2O_2, Pinselung der Ulzera mit 15% H_2O_2 und Jodoformgazedrainage am raschesten; es gelang mir auf diese Weise bei einem Patienten, wo der Prozeß die halbe Glans zerstört hatte, diesen zum raschen Stillstand zu bringen. Es ist nicht uninteressant zu erwähnen, daß derselbe Patient sich nach einem halben Jahr wieder in der Ambulanz vorstellte mit einer erosiven Balanitis auf dem Reste seiner Glans und der Innenfläche des Präputiums. Patient gab an, daß der erste so schwere Prozeß genau in derselben Weise begonnen habe. Es bestätigt dies die schon von Berdal geäußerte Ansicht, daß manche Menschen zu diesem Prozeß besonders disponiert sind. In den schwersten, bedrohlichen, klinisch bereits geschilderten Fällen ist die Dorsalinzision zur Entspannung des Gewebes mit nachfolgender antiseptischer Behandlung unerläßlich; denn die Phimose und die dadurch bedingten abnormen Druck- und Stauungsverhältnisse fördern das Fortschreiten des Prozesses ungeheuer und begünstigen eminent den geschwürigen Zerfall des Gewebes. Wie für andere infektiöse Prozesse, so gilt auch für die Balanitis die von uns beobachtete Tatsache, daß zeitweise eine große Reihe von Fällen dieser Erkrankung, teils einfach erosive, teils erosiv-ulzeröse Formen auftreten, während in der Zwischenzeit Fälle völlig fehlen oder nur vereinzelt zur Beobachtung kommen.

Was die Bakteriologie aller dieser klinisch geschilderten Fälle von Balanitis, sowohl der rein erosiven als auch der ulzerösen Formen, sowie der mit den Balanitiden in Zusammenhang stehenden gangränösen Geschwüre der äußeren Haut anbelangt, so ergibt der Deckglasbefund eine völlige Übereinstimmung. Es finden sich stets grampositive, vibrioförmige Bakterien von 2—3 μ Länge mit verjüngten, häufig zugespitzten Enden, meist deutlich gekrümmt, seltener mehr gerade Formen. Sehr häufig sieht man in Teilung begriffene Individuen. Die Anzahl dieser Bakterien ist oft eine enorme. Ihr Vorkommen ist ein so konstantes, daß man aus diesem allein sofort auf einen erosiven oder gangränösen Pro-

zeß im Vorhautsack schließen kann. Was ihr Verhalten zur Methode von Gram anbelangt, so erscheint bei exakt ausgeführter Methode die überwiegende Mehrzahl der Formen dunkelviolett und nur ein kleiner Bruchteil hat die Kontrastfarbe angenommen, ebenso erscheinen die vibrioförmigen Bakterien im Schnittpräparat und in der Kultur grampositiv. Neben den vibrioförmigen Bakterien findet man, manchmal geringer, manchmal reichlicher an Zahl als die Vibrionen, gleichmäßig gramnegative Spirochäten, in manchmal fadenförmiger, manchmal schöngewellter Gestalt. Vibrionen und Spirochaeten wachsen nur auf serumhaltigen Nährböden unter anaeroben Kulturverhältnissen.

Histologisch handelt es sich bei der Balanitis um einen mit Exsudation sowie mit entzündlicher und Koagulationsnekrose einhergehenden Prozeß.

Während die bei diesem Prozeß fast stets anwesenden Kokken eine Strecke weit ins Infiltrat eindringen, durchsetzen die vibrioförmigen Bakterien dasselbe stellenweise in dichter Menge in seiner ganzen Ausdehnung, finden sich jedoch am dichtesten in den mittleren Schichten desselben. Die Spirochäten sind in wechselnd reichlicher Menge zwar in den oberflächlichen und tieferen Schichten zu finden, besonders aber, ja hie und da in geradezu kolossalen Mengen, an den Grenzen des Infiltrats; doch finden sich auch hier stellenweise sehr reichlich vibrioförmige Bakterien. Als interessant und wichtig will ich die von mir beobachtete Tatsache hervorheben, daß die Spirochäten der Balanitis in die Blutgefäße eindringen und innerhalb derselben sichtbar sind.

Ich glaube nicht genug betonen zu können, daß morphologisch der bakteriologische Befund bei den klinisch oft differenten Formen der Balanitis streng einheitlich ist. Unsere bakteriologischen Untersuchungen, die sich jetzt über ungefähr 150 Fälle von Balanitis erstrecken, ließen uns stets dieselben Mikroorganismen finden. In der Annahme, daß der morphologischen Gleichheit der Bakterien tatsächlich die Identität der Art entspricht, sehen wir die verschiedenen klinischen Bilder des balanitischen Prozesses als ätiologisch identisch an. Der aus dem gleichen bakteriologischen Verhalten dieser Prozesse gezogene Schluß der Identität dieser Prozesse wird gestützt durch das zeitweise gehäufte Auftreten verschiedener Formen der Balanitis sowie durch die in zahlreichen Fällen gemachte Beobachtung des gleichzeitigen Vor-

kommens und Ineinanderübergehens der erosiven wie der verschiedenen ulzerösen Formen bei ein und demselben Individuum.

Ob das differente klinische Verhalten vom Infektionsmodus abhängt, ob anatomische Verhältnisse mit eine Rolle spielen, oder ob doch biologische Verschiedenheiten der morphologisch gleichen Bakterienformen — Vibrionen und Spirochäten — vorliegen, das aufzuklären soll das Ziel weiterer Untersuchungen sein.

---

88. Herr **Neuberger** (Nürnberg): **Über gonorrhoische Sekretuntersuchungen.**

Die Urologen haben Untersuchungen über die Morphologie des Urethralsekrets bisher vernachlässigt. Die Untersuchungen waren immer nur bakteriologischer Natur, d. h. auf das Vorhandensein oder Fehlen der Gonokokken gerichtet. Nur die eosinophilen Zellen sind mehrfach Gegenstand wissenschaftlicher Bearbeitungen gewesen. Die Befunde von Pappenheim über das Vorkommen einkerniger Zellen im Urethralsekret sind neuerdings von Posner sowie von Joseph und Pollano nachgeprüft worden. Während Pappenheim dem Auffinden zahlreicher mononukleärer Zellen eine diagnostische Bedeutung beilegen wollte und daraus geradezu auf ein Abklingen des gonorrhoischen Prozesses in dem betreffenden Falle schließen zu können glaubte, konnte Posner diese Angaben nicht bestätigen. Joseph und Pollano stellten sich wiederum auf die Seite von Pappenheim, so daß bisher diese Frage noch nicht gelöst ist. Meine sehr zahlreichen Sekretuntersuchungen beweisen nun aufs bestimmteste, daß die Pappenheimschen Folgerungen nicht berechtigt sind, daß vielmehr auch im akuten und subakuten Stadium der Befund massenhafter Lymphocyten und mononukleärer Leukocyten außerordentlich häufig zu konstatieren ist. Bekanntlich hat Pappenheim für seine Untersuchungen sich der Pyronin-Methylgrün-Methode bedient und diese zum Nachweis der einkernigen Zellen für erforderlich erachtet. Ich kann behaupten, daß auch mit einfachen basischen Farbstoffen, z. B. Methylenblau-Löffler, die Lymphocyten und mononukleären Leukocyten genau zu erkennen sind. Meine zahlreichen Abbildungen, die von den verschiedensten Fällen herstammen, beweisen das. Eine Ver-

wechslung mit polynukleären Zellen ist meines Erachtens unmöglich. Die diesbezügliche Ansicht von Leuchs ist mir nicht erklärlich. Lymphocyten und mononukleäre Zellen sind auch bei Methylenblaufärbung strikt voneinander zu unterscheiden. Eine Besichtigung meiner Abbildungen ergibt wohl diese Behauptung. Ohne auf Einzelheiten hier einzugehen, bemerke ich nur, daß die mononukleären Leukocyten durch ihren zumeist exzentrischen Kern, durch das fast gar nicht tingierte oder direkt vakuolisierte Cytoplasma sich wesentlich von den Lymphocyten unterscheiden. Während man in den Lymphocyten gewöhnlich keine Gonokokken findet, sind sie im Plasma der Mononukleären öfters enthalten. Meine diesbezüglichen Ergebnisse stehen mit den von Bibergeil vermittels der vitalen Methode erhobenen Befunden allerdings in Widerspruch, decken sich aber durchaus mit ähnlichlautenden Angaben von Pappenheim.

Als vollkommen neuen Befund muß ich das gar nicht seltene Auftreten von Metschnikoffschen Makrophagen im Urethralsekret hervorheben. Es sind das mononukleäre Leukocyten, die polynukleäre Leukocyten in sich aufgenommen haben. Letztere sind manchmal in den Makrophagen noch sichtbar resp. erkenntlich, zumeist sind nur noch Reste vorhanden. Die durch die Makrophagen (Maximows Polyblasten) aufgezehrten Polynukleären nehmen während der Phagocytose die Kugelgestalt an. Man findet daher sehr oft im Innern der Makrophagen eigenartig und verschiedenartig tingierte Kugeln. Die verschiedenartige Tinktion dieser Gebilde läßt an eine hyaline oder sonstige Degeneration denken. Näheres konnte ich nicht nachweisen. Der Gedanke, daß das Vorkommen der Makrophagen irgendeine prognostische Bedeutung für den Verlauf der Gonorrhoe haben könne, muß nach meinen bisherigen Resultaten fallen gelassen werden. Berechtigt war der Gedanke, da z. B. Michaelis („Die zelluläre Reaktion bei der intraperitonealen Streptokokkeninfektion") die Tatsache fand, daß bei in Heilung übergehenden Infektionen eine Zunahme der die Polynukleären phagocytierenden Mononukleären auftrat.

Bezüglich der sogenannten Kugelkerne, die auch Posner besonders hervorhob und die bei Leuchs („über die Zellen des menschlichen Eiters und einiger seröser Exsudate") und bei

Bab („über die Kolostrumbildung als physiologisches Analogon zu Entzündungsvorgängen") eine genauere Bearbeitung erfuhren, muß ich hervorheben, daß die von Posner angedeutete Vermutung, als ob sie eventuell für die Diagnose einer Urethritis non gonorrhoica verwertbar wären, nach meinen Erfahrungen nicht aufrechterhalten werden kann. Die Kugelkerne sind eine Degenerationsform der polynukleären Leukocyten. Ich habe den wohl interessanten Befund erhoben, daß sie zumeist bei subakuten Formen der Gonorrhoe und der Urethritis, d. h. bei der Absonderung mäßiger Sekretmassen auffindbar waren und ganz besonders im Morgensekret, also bei sehr langem Anhalten des Urins. Eine ausführliche Schilderung all dieser hier nur kurz angedeuteten Befunde wird in Virchows Archiv erfolgen.

Diskussion.

Herr **Bettmann** (Heidelberg): Nach meinen Untersuchungen kommen Lymphocyten in den verschiedenen Stadien der Gonorrhoe vor und gestatten keine prognostische Verwertung.

Herr **Eliasberg** (Riga): Zur Diskussion möchte ich auf folgendes Verfahren aufmerksam machen, das ich seit einiger Zeit übe. Die gonorrhoischen Sekrete werden auf die Objektivträger verstrichen, leicht über der Spiritusflamme getrocknet und dann mit Aceton fixiert. Dieses Verfahren ist besonders bei schleimigen Sekreten zu empfehlen, da gerade bei diesen beim Färben und Spülen das meiste fortgeschwemmt wird.

Herr **Nobl** (Wien) bekennt sich im Gegensatz zu Neuberger als wärmsten Anhänger der Pappenheimschen Pyronin-Methylgrün-Methode, deren er sich seit Jahren ausschließlich bedient. Es ist die idealste Simultanfärbung, die heute zur Verfügung steht. Die feinste Darstellung des Cytoplasmas mit allen Granulationsformen, die schärfste Nuancierung des Granoplasmas, die grellste Abhebung der spezifischen Einschlüsse (Gonokokken) wird mit einem Schlage durch das Gemenge vermittelt. Die diagnostische, vielmehr prognostische Bedeutung der Sekretkomponenten für Verlauf und Komplikationen möchte N. völlig in Abrede stellen.

Herr **Ferdinand Winkler** (Wien): Man begegnet den von Neuberger vorgeführten Bildern nicht selten; doch ist dabei immer noch die Frage offen, ob es sich wirklich um Makrophagen oder nicht um degenerierte und miteinander zusammengeflossene Leukocyten handelt; diese Annahme muß um so mehr im Auge behalten werden, als tatsächlich an solchen Zellen die von Unna angegebene Hyalinfärbungen ein positives Resultat geben.

89. Herr **Neuberger** (Nürnberg): **Über die Prophylaxe der Epididymitis gonorrhoica.**

Die Epididymitis ist wohl die häufigste und bedeutungsvollste Komplikation der Gonorrhoe. Die Bedeutung wird noch erhöht durch die jüngsten Untersuchungen von Bärmann und die Beobachtungen von Löwenheim, wonach Reste chronischer Epididymitiden noch virulente Gonokokken beherbergen und dadurch eine gonorrhoische Reinfektion verursachen können. Die Tatsachen lehren, daß die Epididymitis hauptsächlich beim Vorhandensein einer gonorrhoischen Erkrankung der Posterior auftritt und daß der Prozentsatz der Posterior-Erkrankungen nach den vorliegenden Statistiken einer großen Reihe von Autoren ein sehr großer: 80 bis 90 Prozent aller Gonorrhoeen beträgt. Die Erkrankungen der Pars posterior treten gerade in den ersten zwei bis vier Wochen des Bestehens der Gonorrhoe mit Vorliebe auf, und auch die Mehrzahl der Epididymitiden entsteht während des Blütestadiums der Gonorrhoe. So fand z. B. Möller, daß unter 105 Fällen von Epididymitis 95 also über 90 Prozent in den ersten zwei bis vier Wochen der Gonorrhoe auftraten. Eine Prophylaxe der Epididymitis muß daher zunächst auf ein Vermeiden der Posterior-Erkrankung und sodann auf eine möglichst zweckmäßige Behandlung der Gonorrhoe während des Ergriffenseins der Pars posterior gerichtet sein. Meine Erfahrungen haben mir nun ergeben, daß beiden Indikationen mit der von Neisser vorzugsweise in Deutschland empfohlenen Methode der Injektionen vermittels großkalibrierter Spritzen und sogenannten prolongierten Injektionen nicht gedient ist. Unter Verwendung dieser Methode hat sich früher in meiner Praxis die Zahl der Posterior-Erkrankungen als auch der Epididymitis sehr vermehrt. Ich stehe jetzt auf Grund meiner Erfahrungen auf dem Standpunkt, daß — bei vollkommener Anerkennung der Neisserschen antiparasitären Protargolbehandlung — in den ersten zwei bis vier Wochen (eventuell noch länger) der Behandlung einer akuten Gonorrhoe nur eine mäßige Ausdehnung der Urethralschleimhaut durch Injektionen von 5 ccm oder noch weniger von Protargol das Fortgreifen des Prozesses auf die Posterior verhindert, und daß dadurch auch die Heilungsdauer der Gonorrhoe nicht verlängert wird. Ich glaube nicht, daß durch eine besondere Ausdehnung der Harnröhren-

schleimhaut das Desinfiziens besser in tiefere Epithelschichten oder gar in die Drüsen getrieben wird. Die Angaben von Jadassohn, daß es gelänge, mit Antisepticis in die Ausführungsgänge der Urethraldrüsen zu gelangen, sind bisher noch nicht publiziert. Ich habe jedenfalls durchaus die Erfahrung machen müssen, daß in den ersten Wochen der Gonorrhoe durch Injektionen von 10 ccm Flüssigkeitsmengen eine Insuffizienz des Musculus compressor eingetreten und die Posterior aufgetreten ist — eine Beobachtung, die sich auch oftmals an prolongierte Injektionen anschloß. Beim Vorhandensein einer Posterior-Erkrankung lasse ich in den ersten Wochen des Gonorrhoebestandes gar nicht oder nur ganz winzige Mengen eines Antiseptikums injizieren, gebe, wenn irgend möglich, Morphium-Suppositorien und habe gefunden, daß im Verlaufe etwa eines Jahres (vom 12. Juni 1905 bis 4. August 1906) bei 200 in diesem Zeitraum beobachteten Gonorrhoefällen nur 6 Epididymitiden, d. h. also 3 Prozent, aufgetreten sind. Früher hatte ich 6—9 Prozent und noch mehr Epididymitis. Ich glaube dieses günstige Resultat auf die außerordentlich vorsichtige Injektionsmethode zurückführen zu müssen. (Der Vortrag wird ausführlich in der Dermatologischen Zeitschrift, Bd. XIV, Heft 1 erscheinen.)

Diskussion.

Herr **Jadassohn** (Bern): Auf die Frage, wie weit Injektionen von 10 ccm das Auftreten von Epididymitis begünstigen können, will ich hier nicht eingehen — dazu braucht man ja in der Tat statistisches Material, das mir augenblicklich nicht zur Hand ist. Ich möchte nur mit einem Worte auf die Bemerkung erwidern, welche Herr Neuberger über meine Angabe gemacht hat, daß es gelingen könne, mit Injektionsflüssigkeiten in die Ausführungsgänge von Urethraldrüsen einzudringen. Als ich das im Jahre 1895 erörterte, stützte ich mich auf Untersuchungen, die ich an Leichen nach Abbindung der Urethra posterior mit Injektionen von Argentumnitricum- und von Gelatinelösungen in die Urethra anterior gemacht hatte. Ich fand in der Tat in den Schnittpräparaten so behandelter Urethrae Silberkörnchen in den Ausführungsgängen mancher Littrescher Drüsen. Wenn ich diese Untersuchungen nicht publiziert habe, so geschah das, weil ich mir natürlich sagte, daß die Leichenversuche nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse am Lebenden übertragen werden dürfen. In jüngster Zeit hat Herr Wildbolz in meiner Klinik solche Versuche an der Urethra lebender männlicher Kaninchen vorgenommen und wird demnächst darüber berichten. Auch er hat Silberkörnchen in den Drüsenausführungsgängen

gesehen; aber auch er hütet sich wohl, daraus den Schluß zu ziehen, daß an der erkrankten menschlichen Harnröhre Analoges vorkommen müsse und vor allem, daß das eventuell eine praktisch therapeutische Bedeutung habe. Ich selbst habe ja seither wiederholt betont, daß ich einen Hauptwert bei der antiseptischen Injektionstherapie darauf lege, daß durch die eingebrachten Antiseptika die Gonokokken in den Ausführungsgängen und Krypten gleichsam von der Außenwelt abgeschlossen und dadurch unter die gleichen Bedingungen gebracht werden, in denen sich die Gonokokken in Pseudoabszessen befinden — d. h. ihr spontanes Zugrundegehen wird begünstigt.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit hervorheben, daß man bei den Einspritzungen von Gelatinelösungen, die dann in der gedehnten Harnröhre erstarrten, eine sehr gute Vorstellung darüber bekommen konnte, wie dünn eigentlich die Urethralwand durch die Injektionsdehnung (10 ccm) wird; ich war darüber selbst erstaunt. Wenn wir also überhaupt daran glauben wollen, daß die Antiseptika bei ihrem Eindringen ins lebende Gewebe noch eine Wirkung erzielen können, so brauchen sie jedenfalls an der Urethra nicht in große Tiefe zu gelangen, um die in der Wand befindlichen Mikroorganismen (seien es die in den Ausführungsgängen, seien es die im Gewebe befindlichen) zu beeinflussen.

Herr **Ferdinand Winkler** (Wien): Von der Frage ausgehend, ob die in den Eiterzellen eingeschlossenen Gonokokken lebend sind, brachte ich Gonorrhoeeiter mit der Ruzičkaschen Neutralrot-Methylenblaulösung zusammen und sah, daß die intrazellular gelagerten Gonokokken nur das Neutralrot aufnahmen. Erst wenn ich vorher Zellgifte, wie Chinin, auf den Eiter einwirken ließ, kam es zu einer Aufnahme von Methylenblau in die Gonokokkenleiber. Die zweite Frage war, ob die in die Zellen aufgenommenen Gonokokken auf die Zellen irgend welchen nachweisbaren Einfluß üben; ich dachte zunächst an die jodophile Substanz der Leukocyten, da die Arbeiten der letzten Jahre gezeigt hatten, daß die jodophile Substanz unter dem Einflusse von Toxinen zunahm. Zu dem Nachweise derselben erwies sich die Zollikofersche Methode der feuchten Jodierung als am geeignetsten; doch wenn auch die Braunfärbung der jodophilen Substanz tadellos war, erlaubte sie doch nicht den färberischen Nachweis von Gonokokken. Die gewöhnliche Färbungsart des fixierten Präparates erwies sich als unbrauchbar, da bei der Färbung die jodophile Substanz verschwand. Ich mußte deshalb zur vitalen Färbung der Gonokokken greifen; doch war auch hier die Verwendung wässeriger Farblösung ausgeschlossen, weil die jodophile Substanz der Leukocyten außerordentlich rasch in wässerigen Lösungen verschwindet. Ich benützte deshalb eine der Ramon-y-Cajalschen Diffusionsfärbung des Gehirns nachgebildete Methode, die in der Zugabe des betreffenden Farbstoffs in Substanz zum Eiter besteht. Am besten wäre sicherlich Neutralrot gewesen; doch hebt sich die Neutralrotfärbung der Gonokokken zu wenig von dem Rotbraun der jodophilen Substanz ab, und es erwies sich notwendig, einen blauen oder violetten Farbstoff zu wählen. Nach Prüfung vieler Farbstoffe kam ich zur Überzeugung, daß sich

für meine Zwecke Methylviolett, Toluylenviolett, Kresylechtviolett und Methylenblau am besten eignen. Der Zusatz des Farbstoffs zu dem auf den Objektträger gebrachten Eiter erwies sich als untunlich, dagegen war es zweckmäßig, den Farbstoff in die Urethra zu bringen und den Eiter noch intraurethral zu färben. Das gefärbte Eitertröpfchen wurde nun auf Objektträger in dünner Schichte aufgetragen und noch feucht in Joddämpfe gebracht. Die Präparate bleiben so lange in der Jodatmosphäre, bis sie vollständig trocken geworden sind, und werden dann in Origanumöl untersucht. Will man die Präparate einige Zeit erhalten, so überzieht man sie mit einer dünnen Zelloidinschichte und montiert sie in neutralem Canadabalsam. Die Untersuchung der Präparate ergibt, daß gerade die gonokokkenführenden Zellen vollständig frei von jodophiler Substanz sind. Es sind nun zwei Möglichkeiten vorhanden: entweder sind nur die von jodophiler Substanz freien Zellen imstande, Gonokokken in sich aufzunehmen, oder es üben die Gonokokken auf die jodophile Substanz einen zerstörenden Einfluß aus; man könnte sich letzteres in der Weise vorstellen, daß die jodophile Substanz in einen Körper umgewandelt wird, der sich mit Jod nicht mehr färben läßt. Wenn man die jodophile Substanz als Glykogen ansieht, so liegt es nahe anzunehmen, daß die Gonokokken das Glykogen in Zucker umwandeln, der sich dem Nachweise mittels Jod entzieht.

Das früher erwähnte Ergebnis, daß in dem mit Chinin vorbehandelten Eiter die Ruzičkasche Färbung ein Absterben der Gonokokken in den Zellen annehmen läßt, dürfte vielleicht auch eine praktische Bedeutung haben. Schon vor Jahren habe ich gefunden, daß interne Gaben von einem Gramm Chinin pro die gewissermaßen ein Specificum bei Gonorrhoemetastasen, namentlich bei Arthritis gonorrhoica und bei Iritis gonorrhoica, sind. Nunmehr habe ich auf Grund der vorbeschriebenen Eiterversuche das Chinin auch zur Behandlung der Urethra benützt und Spülungen der Harnröhre mit 1% Chininlösung sowohl bei akuter wie auch bei chronischer Gonorrhoe vorgenommen. Bei chronischer Gonorrhoe waren die Versuche nicht sehr befriedigend; bei akuter Gonorrhoe haben sich mir aber die Chininausspülungen sehr gut bewährt.

---

90. Herr **Schindler** (Breslau): **Zur Behandlung der Epididymitis gonorrhoica.** (Autoreferat.)

Der Vortragende berichtet über die Resultate der Behandlung der akuten Epididymitis gonorrhoica mit Punktion und mit Stauung. Aus therapeutischen Gründen wurde methodisch in jedem Falle, in dem ein ausgebreitetes Infiltrat von Fieber begleitet war, punktiert, und zwar multipel an verschiedenen Stellen des Nebenhodens in einer Sitzung. Durch Beobachtung und Vergleich einer größeren Reihe von schweren und ungefähr gleich

schweren Epididymitiden, die exspectativ, mit Punktion, mit Stauung behandelt wurden, ergab sich, daß die Behandlungsdauer durch die Punktion um die Hälfte abgekürzt wurde, das Fieber stets kritisch oder lytisch (in 2—3 Tagen) fiel (die Kurven wurden demonstriert), und besonders die Schmerzhaftigkeit und das Spannungsgefühl sofort unmittelbar nach einer Punktion beseitigt wurde. Es tritt niemals nach einer Punktion irgend welche Reaktion auf, so daß schon am nächsten Tage wieder punktiert werden kann.

Die Schmerzhaftigkeit der Eingriffe ist außerordentlich gering und mit dem Herausziehen der Nadel ist jedes unangenehme Gefühl sofort beseitigt. Man punktiere stets ohne Äthylchlorid, denn gerade das macht Schmerzen.

Über die Stauung kann ein abschließendes Urteil noch nicht gegeben werden.

Bisher ergab sich aber, daß die Schmerzen nicht so prompt durch die Stauung beseitigt wurden, daß sie in der Stauungspause wieder auftreten können, und daß bezüglich der Resorption des Infiltrats eine Abkürzung der Behandlung nicht erzielt wird. Die Stauung kann nur klinisch, die Punktion poliklinisch gemacht werden, und ist in allen vier Fällen bisher erfolgreich gewesen. Bestehende Funiculitis kontraindiziert die Stauung, nicht aber die Punktion.

(Die Arbeit ist ausführlich erschienen in der Deutschen medizinischen Wochenschrift 1906, Nr. 51.)

Diskussion.

Herr **Baer** (Frankfurt a. M.) erwähnt im Anschluß hieran einen Fall von Epididymitis, dessen Verlauf dafür spricht, daß die Entspannung des Gewebes von außerordentlich günstigem Einfluß auf den Verlauf der Epididymitis sein kann.

Bei einem hochgradig fiebernden Patienten, der an heftigsten Schmerzen litt, wurde nach Zuziehung eines Chirurgen wegen Verdacht eines Abszesses in Narkose inzidiert, die Tunica vaginalis gespalten. Es fand sich kein Pus, dagegen war der Verlauf der Epididymitis ein außerordentlich günstiger und rascher.

Unmittelbar nach der Operation Aufhören der Schmerzen, Heilung in 8 Tagen. Bei der Lage des Falles wäre ohne operativen Eingriff eine Heilung vor mindestens 4 Wochen nicht zu erwarten gewesen.

Herr **Nobl** (Wien) kann in dem wiederholten An- und Durchstechen des zart gewundenen, entzündlichen Nebenhodenkanals kaum ein prophy-

laktisches Handeln gegen die drohende Azoospermie erblicken, um so weniger als bei dem wiederholten Eingriff erst recht durch adhäsive Entzündung und Atresie des Duct. ep. eine dauernde Unterbindung der Samenausfuhr zu befürchten ist. N.s Gewebsuntersuchungen der subakuten Ep. haben ja wie bekannt gezeigt, daß das Wesen derselben in der Bildung perikanalikulärer, nur höchst ausnahmsweise zerfallender Infiltrate der Cauda gelegen ist, die den spezifischen Katarrh des Ganges begleiten. Nun gibt Schindler ohne weiteres zu, daß die Punktion selbst in schweren, von N. als phlegmonös apostrophierten Epididymitiden nur selten Gonokokken führende Gewebsflüssigkeit und noch seltener den eitrigen Inhalt abszedierter Segmente zutage fördert. Bei diesem die Regel bildenden Gewebsverhalten ergibt auch die von Nobl systematisch ausgewertete Funktionsprüfung des Nebenhodens (mittels Digitalexpression der Samenblasen), wenige Ausnahmen abgerechnet, in bezug auf die Samenausfuhr positiven Erfolg, so daß eine jede Störung des spontanen Involutionsvorganges der Entzündung nur schädigend auf die Durchgängigkeit des blennorrhoisch erkrankten Nebenhodens wirken müsse. Als eine solche Schädigung muß aber unbedingt auch die Punktion, zumal wenn sie gehäuft vorgenommen wird, hingestellt werden. Die Erleichterung der subjektiven Symptome, welche ohne weiters zugestanden werden muß, darf bei der Gefahr daß hierdurch der Azoospermie Vorschub geleistet wird, nicht in Frage kommen.

Selbst für die glücklicherweise nicht zu häufigen Formen der foudroyant verlaufenden Ep. möchte N. nach wie vor die konservative Behandlung empfehlen, weil selbst in diesen Fällen die Restitution des Prozesses im Sinne der freien Passage der Spermatozoen viel häufiger nachzuweisen ist, als es bisher angenommen wurde und die Chancen der Reparation durch ein radikales Vorgehen ein für allemal benommen sind. Baermanns Indikation: die alterierten Claudalbezirke einfach zu resezieren, kann nur aus der zufällig gehäufteren Beobachtung jener singulären verzweifelten Vorkommnisse abgeleitet sein, in welchen die abnorme Virulenz der Erreger die höchst seltene echte Abszedierung der Infiltrate und hiermit ausgedehntere Zerstörung des in der Kontinuität unterbrochenen Nebenhodens bedingt. Über die allgemeinen Ergebnisse der unilateralen Funktionsprüfung gibt eine Arbeit des Vortragenden Aufschluß, die in der Nummer vom 15. September der „Wiener medizinischen Wochenschrift" einzusehen ist.

Herr **K. Herxheimer** (Frankfurt a. M.): Der Praktiker wird a priori bei der Behandlung der gonorrhoischen Epididymitis eine konservative Methode vorziehen. So sind auch wir an die Punktion der Epididymitis zunächst mit wenig Vertrauen herangegangen, fanden aber, daß wenig Schmerz damit verbunden ist, dagegen das Fieber und der Tumor schnell zurückgeht. Weit häufiger — in 30—40 Fällen etwa — haben wir gestaut, oft aber Schmerzhaftigkeit zu verzeichnen gehabt, ferner in einigen Fällen gesteigerte Fiebererscheinungen und sogar Stabilbleiben des Tumors durch längere Zeit, so daß wir von der Stauung wieder zurückgekommen sind.

Herr **Stern** (Düsseldorf) beobachtete bei etwa 40 Fällen von Stauungsbehandlung der Epididymitis gute Resultate bezüglich der prompten Schmerzlinderung. In einem Falle fand er 6 Monate nach der Stauung starke Atrophie des gestauten Hodens. Er rät daher zur Vorsicht.

Herr **Ferdinand Winkler** (Wien): Die moderne französische elektrotherapeutische Schule benützt zur Behandlung der Epididymitis die Galvanisation, bei welcher quer durch den entzündeten Hoden galvanische Ströme von geringer Intensität durchgeleitet werden. Ich hatte Gelegenheit, diese Methodik mehrmals zu versuchen und mich von ihrem Nutzen sowohl hinsichtlich der Schmerzhaftigkeit als auch hinsichtlich der Schwellung zu überzeugen.

Herr **Pielicke** (Berlin): Bei größerer Anschwellung der Epididymitis und bei begleitender Hydrocele würde ich auch öfter eine Punktion empfehlen. Ich hatte vor kurzem im Krankenhaus Lichtenberg einen Fall von gonorrhoischer Epididymitis, der bei geringem aber länger andauerndem Fieber mit Erguß in die Skrotalhöhle sich komplizierte. Als bei längerem Abwarten keine Besserung eintrat, machte ich die Punktion mittels Trokars, die Blut und Eiter ergab. Ich entschloß mich deshalb zur Inzision und fand dabei völlige Zerstörung des Hoden und Nebenhoden. Es blieb daher nur die einseitige Kastration übrig.

Ich möchte dann noch Herrn Schindler fragen, in wieviel Fällen er überhaupt Eiter bei der Punktion erhalten hat.

---

91. Herr **Bettmann** (Heidelberg): **Über Hauterscheinungen bei Harnröhrenerkrankungen.** (Autoreferat.)

Mehrere klinische Beobachtungen, die auf eine reflektorische Beziehung zwischen Hauterkrankungen und Affektionen der männlichen Harnröhre hindeuteten, veranlaßten den Vortragenden, sich ausführlicher mit der Frage zu beschäftigen, ob sich bei Urethralaffektionen an der Haut Erscheinungen nachweisen lassen, deren nervöse Natur außer Zweifel steht. Es handelte sich vor allem im Anschluß an die Untersuchungen von Henry Head um eine Prüfung auf das Vorkommen hyperalgetischer Hautzonen bei Harnröhrenerkrankungen, speziell bei der Gonorrhoe.

Eine längere Zeit fortgesetzte Untersuchung an reichlichem Krankenmateriale ergab:

Ausnahmslos Fehlen von hyperalgetischen Zonen bei unkomplizierter Urethritis gonorrhoica anterior.

Dagegen: Vorhandensein einer „typischen" hyperalgetischen Zone in 18% der untersuchten Fälle von Urethritis posterior, bei denen weitere Komplikationen (Prostatitis usw.) nicht nachgewiesen werden konnten.

Die hyperalgetische Zone entsprach in solchen „reinen" Fällen durchweg der dritten und vierten Headschen Sakralzone.

In einigen Fällen gelang die Feststellung, daß die Hyperalgesie, die beim Beginne der Gonorrhoe nicht vorhanden war, mit dem Einsetzen der Posterior-Erkrankung hervortrat. Es handelte sich um solche Fälle, bei denen die frische Posterior-Affektion keine besonders intensiven Beschwerden verursachte.

Die Hyperalgesie wurde aber weiterhin in den verschiedenen Stadien der gonorrhoischen Urethritis posterior beobachtet und zeigte sich in den einzelnen Fällen von sehr verschieden langem Bestande.

Besonders interessant war, daß bestimmte Momente in mehreren Fällen die vorher latente Hyperalgesie hervortreten ließen, und zwar einerseits Pollutionen, andererseits lokalisierte mechanische und chemische Eingriffe in die Urethra posterior. Es gelang geradezu, die Hyperalgesie experimentell auszulösen.

Außer bei Gonorrhoikern fand sich jene hyperalgetische Zone auch bei einer Anzahl von Sexualneurasthenikern. Es ist besonders zu beachten, daß auch bei diesen die Hyperalgesie speziell nach geschlechtlichem Verkehr und Pollutionen einerseits, nach lokalen mechanischen und chemischen Reizungen der Urethra posterior andererseits sich einstellte. Vortragender warnt vor einer „Lokal"-Therapie bei Sexualneurasthenikern, die eine Hyperalgesie im Gefolge hat.

Ein in der Urethra posterior lokalisierter Reiz kann weiterhin an der Haut Pilomotorenreflexe auslösen, die sich in Form einer eigenartig (zosterähnlichen) lokalisierten Cutis anserina kundgeben. Diese Befunde sind aber inkonstant und in ihrem Sitze so wenig fixiert, daß eine weitergehende Verwertung derselben vorläufig nicht möglich ist.

Auch aus den mitgeteilten Sensibilitätsbefunden lassen sich nur mit größter Zurückhaltung Schlüsse auf die Entstehung von eigentlichen Dermatosen im Zusammenhang mit Urethralerkrankungen entnehmen.

92. Herr **Wildbolz** (Bern): **Plaqueförmige, tuberkulöse Cystitis unter dem Bilde der Malakoplakie.**

Über eine derartige Beobachtung möchte ich Ihnen heute kurz berichten.

Am 18. IX. 1905 kam im pathologischen Institut der hiesigen Universität 18 Stunden post exitum die Leiche eines 27jährigen Mannes zur Sektion, welche neben ausgedehnter chronischer Tuberkulose der Lungen, des Darmes, der linken Niere und des linken Nierenbeckens, des linken Ureters, der Prostata, der linken Samenblase, des linken Hodens und Nebenhodens nach dem von Herrn Privatdozent Dr. Hedinger diktierten Sektionsprotokoll folgende Veränderungen in der Harnblase zeigte:

In der gut kontrahierten Harnblase findet sich trüber Urin. Auf der Blasenschleimhaut, namentlich an der Vorderwand sieht man eine Anzahl beetartiger, wenig erhabener, rundlicher oder ovaler Herde, von denen die größten ungefähr 1 cm Durchmesser zeigen, die kleinsten einen solchen von ca. 1 mm. Die Herde erheben sich meist kaum über das Niveau der Schleimhaut; sie sind von gelblicher Farbe und an der Peripherie umgeben von einer $^1/_4$—$^1/_2$ mm breiten, gelblichweißen, scharfen Zone, um die dann fast durchwegs ein schmaler, rot injizierter Hof liegt. In den größeren Herden ist das Zentrum ganz wenig dellenartig eingesunken, ohne daß mikroskopisch eine eigentliche Ulzeration erkennbar wäre. Die kleinen Herde zeigen teils gleiches Aussehen, teils lassen sie im Zentrum ein kleines Ulcus mit scharfem Rande erkennen. Die Herde stehen teils isoliert, teils in Gruppen, teils endlich konfluieren sie, und zwar meistens so, daß ein kleinerer Herd mit einem größeren in Verbindung tritt. Im Blasenhals findet man neben diesen Herden eine ganze Anzahl feinster, submiliarer, grauer Knötchen.

Die histologische Untersuchung dieser Blase, welche makroskopisch, wie Sie aus dem Sektionsprotokolle hörten und an dem in Kayserlingscher Lösung konservierten Präparate noch sehen können, genau dem von Hansemann als Malakoplakie bezeichneten Krankheitsbilde der Blase entsprach, ergab: die beetartigen, gelben Plaques bestehen aus einem gefäßarmen Granulationsgewebe mit zahlreichen Lymphocyten, größeren und kleineren, teils rundlichen, teils unregelmäßig geformten Zellen mit runden oder ovalen, bläschenförmigen Kernen. Die für die Malakoplakie als

typisch bezeichneten großen Zellen mit hyalinen Einschlüssen, die extra- und intrazellulären Pigmentanhäufungen fehlen vollständig. Dagegen sieht man in der Mehrzahl der untersuchten Plaques deutliche gefäßlose Tuberkel mit peripherem Lymphocytensaum, zentralgelegenen epithelioiden Zellen, spärlichen Langhansschen Riesenzellen und hier und da kleinen Nekrosen. In diesen Herden finden sich Tuberkelbazillen und weiterhin in spärlichen Gruppen gramnegative Stäbchen, die sich bei genauer kultureller Prüfung als Bacterium coli erweisen. Auf den Plaques fehlt die epitheliale Bekleidung fast überall, ist nur an einzelnen Stellen in der Tiefe von Schleimhauteinsenkungen erhalten; in den den Plaques benachbarten Partien der Blase findet sich überall noch gut erhaltenes Übergangsepithel, unter demselben teils diffus zerstreute Lymphocyten, teils kleine Herde von solchen und epithelioide Zellen.

Es handelt sich also bei diesem makroskopisch als Malakoplakie imponierenden Blasenpräparat ohne Zweifel um eine plaqueförmige Tuberkulose der Blase, wie sie auch von Kimla in Virch. Arch., Bd. 184, Heft 3 beschrieben wurde. Diese Befunde und das auffallend häufige Zusammentreffen von Urogenitaltuberkulose auch mit der histologisch typischen Malakoplakie läßt die Frage aufkommen, ob nicht auch diese letztere in einem kausalen Zusammenhang mit der Tuberkulose stehe. Welche Rolle dem Bacterium coli bei der Bildung der Plaques zukommt, läßt sich einstweilen nicht entscheiden.

---

93. Herr **Königstein** (Wien): **Das Schicksal der nicht ejakulierten Spermatozoen.** (Aus dem physiologischen Institut Hofrat S. Exner in Wien.)

M. H. Meine Auseinandersetzungen über das Schicksal der nicht ejakulierten Spermatozoen sind zugleich ein Beitrag zur Physiologie der Samenblase, welche zu jenen Organen des Menschen gehört, deren Funktion noch nicht eindeutig geklärt ist. Die Organe, welche in der Tierreihe den Namen Samenblase führen, sind schon rein morphologisch betrachtet, nicht gleichwertige Organe, daher haben meine am Menschen gewonnenen Resultate nur für diesen Bedeutung. Bis zum Erscheinen der Arbeit Exners wurde die Samenblase für ein Sekretionsorgan und mit einigem Widerspruch auch für ein Spermatozoen-Reservoir gehalten. Bezüglich der einzelnen Phasen dieses langjährigen

Streites verweise ich auf meine im Arch. f. d. gesamte Physiol. erscheinende ausführliche Arbeit. Im Handbuche der Urologie äußerst Exner in einer Abhandlung, welche den Titel „die Physiologie der männlichen Geschlechtsfunktionen" führt, die Meinung, daß die Samenblase möglicherweise auch als Resorptionsorgan für das Hodensekret aufzufassen sei. Der Prüfung dieser Idee ist die vorliegende Untersuchung gewidmet, die sich hauptsächlich damit beschäftigt, in der Samenblase Gebilde zu beobachten, die den Stempel ihrer Abstammung von Spermatozoen an sich tragen, während andere Anzeichen auf ihre Resorption hindeuten.

Im ganzen wurden 40 Samenblasen kurz vorher Gestorbener untersucht, dabei wurden alle Altersstufen vom 4. bis 80. Jahre mit höchstens 5jährigen Intervallen berücksichtigt. Einen auffälligen Bestandteil des Samenblasensekrets bilden kleine homogene Kügelchen, die im Hämatoxylin-Eosin-Präparat distinkt rot gefärbt erscheinen, wobei die Intensität ihrer Färbung mit wechselndem Durchmesser zu- und abnimmt. Im nativen Präparate sind diese Kugeln grünlichgelb gefärbt und unterscheiden sich wesentlich durch ihre homogene Struktur sowie durch einen wachsartigen Glanz von den ihnen im übrigen ähnlichen Leukocyten. Eine weitere Eigentümlichkeit besteht darin, daß sie bei der Tinktion mit polychromem Methylenblau, Triacid, van Gieson eine gleichmäßige helle Protoplasmafärbung annehmen. Die Größe ihres Durchmessers schwankt zwischen 2,09 bis 5,81 μ, die Prüfung auf Fett und Eisen fällt ebenso negativ aus wie die Glykogenreaktion. Auffällig ist ferner, daß diese Kugeln treue Begleiter der Spermatozoen sind; sie erscheinen gleichzeitig mit diesen, um nach dem Abklingen der Geschlechtsreife wieder zu verschwinden. Dabei sind sie im jugendlichen Alter am häufigsten, nehmen auf der Höhe des Mannesalters etwas ab, während sie nach vollendetem 50. Jahre wieder an Zahl zunehmen. Die größte Bedeutung im Sinne des Grundgedankens unserer Untersuchung gewinnen diese Kugeln durch längere oder kürzere Schwänze, deren Nachweis in einzelnen Fällen zweifellos gelingt, und zwar im gefärbten wie im ungefärbten Präparat. Die Sicherheit unserer Beweisführung gewinnt durch folgende zwei Momente. Trugbilder, welche durch Überlagerung eines Teiles durch den anderen vorgetäuscht werden könnten, sind auszuschließen, da nach Verlust der feineren Details des Verbindungsstückes die

Masse des Kopfes allmählich in die des Schwanzes übergeht. Die verschiedenen Fixierungsmethoden und das native Präparat ergeben übereinstimmende Bilder. Diese Kugeln sind demnach sichere Abkömmlinge von Spermatozoen. Zugleich sind sie ein charakteristischer Bestandteil des Samenblasensekretes, da sie im Inhalte der anderen akzessorischen Geschlechtsdrüsen fehlen. Der Zusammenhang zwischen Kugeln und Spermatozoen wird noch deutlicher durch eine geschlossene Reihe von Übergangsbildern, welche uns die allmähliche Umwandlung der Spermatozoen in eosinophile Kugeln vorführen.

Während der normale Spermatozoenkopf nur für Hämatoxylin empfänglich ist, gibt es in der ersten Reihe unserer Umwandlungsformen Spermatozoen, deren vorderer Kopfanteil eine zarte Eosinfärbung aufweist. Allmählich nimmt, ohne daß eine Gestaltsveränderung der Spermatozoen in den Vordergrund tritt, die Eosinfärbung an Intensität und Ausdehnung zu, so daß die Blaufärbung auf einen immer schmäler werdenden Streifen im Hinterkopf zurückgedrängt wird, oder in Form eines Kügelchens daselbst oder im Innenkörper sichtbar wird. An anderen sammeln sich die mit Hämatoxylin färbbaren Reste in Form eines Stäbchens im Innenkörper oder sie markieren die Valentinschen Querbänder. Nach vollständigem Schwinden der Hämatoxylinfärbung liegen Spermatozoen vor, welche die Gestalt typischer Samenkörperchen beibehalten haben und nur statt der Hämatoxylinfärbung Eosin annehmen; dabei tritt der Intensitätsunterschied zwischen Vorder- und Hinterstück deutlich hervor. Nun folgen Formveränderungen des roten Spermakopfes, aus denen allmählich die rote Kugel resultiert. Hier Spermatozoen, die vorn zugespitzt mit breiter Basis dem Schwanze aufsitzen, dort birnenförmig gestaltete, mit dem allmählichen Übergange des Kopfes in das verdickte Verbindungsstück, noch ein Schritt weiter und wir gelangen zu den eosinophilen Kugeln. Neben den Veränderungen des Kopfes gehen auch solche des Schwanzes einher, derselbe erfährt knollige Auftreibungen, namentlich des Verbindungsstückes. Oft geht eine solche knotige Anschwellung unvermittelt in den Kopf über und legt den Gedanken nahe, daß sich der Hals des Schwanzes in einzelnen Fällen an der Bildung der eosinophilen Kugel beteilige. Andererseits erfolgt eine Auffaserung der Schwänze oder dieselben fallen unverkürzt ab und werden in toto im Präparat gefunden.

Mit der Kugelbildung ist die Metamorphose der Spermatozoen noch nicht beendet, vielmehr treten nun Erscheinungen auf, welche die Annahme einer Resorption nahe legen. Sowohl an eosinophilen Spermatozoen wie an eosinophilen Kugeln sieht man fortschreitende Vakuolenbildung neben körnigem Zerfall. Es scheint demnach, daß das Schicksal der Spermatozoen in der Samenblase in zweifacher Weise zum Abschluß gelangt, entweder durch Verflüssigung oder durch Körnchenbildung. Ein weiterer histologischer Beleg spricht für die Aufnahme dieser Körnchen durch die Epithelzellen der Samenblase. Alle genannten Momente begründen die Annahme der Spermaresorption in der Samenblase und legen den Gedanken nahe, daß Spermatozoen, die nicht ejakuliert werden, in Form ihrer resorbierten Abbauprodukte im Gesamtstoffwechsel noch eine Aufgabe zu erfüllen haben.

Diskussion.

Herr **Nobl** (Wien) fügt den instruktiven Untersuchungen Königsteins hinzu, daß er sich bei Wiederaufnahme der Versuche von H. Kayser von dem langen Überleben der Spermatozoen im Inhalte der Samenblasen in einer Experimentalreihe überzeugen konnte. Angereizte Kaninchenböcke zeigen nach Unterbindung der Samenstränge noch am 3., 4. und 5. Tage bei der Abtötung in den strotzend gefüllten Samenblasen einen enormen Gehalt an morphologisch und physiologisch unversehrt erscheinenden Keimfäden. Aus diesem Grunde ist auch aus dem Spermatozoengehalt der Samenblasen nicht ohne weiteres auf die momentane Funktionstüchtigkeit der Nebenhoden zu schließen. So kann man bei Prostatikern mit reseziertem Vas deferens oft noch 10—14 Tage nach dem Eingriff keimfädenhaltiges Sekret aus den Samenblasen exprimieren.

Sechste Sitzung.

Freitag, den 14. September 1906, nachmittags 2 Uhr.

Vorsitzender: Herr Ehrmann (Wien) und
Herr Rόna (Budapest).

Demonstrationen.

---

94. Herr **P. Cohn** (Bern): **Lymphangiom mit erysipelatoiden Entzündungen.** (Demonstration.)

Der 17jährige Patient ist Idiot; von ihm selbst ist eine Anamnese also nicht erhältlich. Auch die Angaben aus der Anstalt, in der er verpflegt

wird, sind sehr dürftig. Er soll schon lange eine Schwellung am Oberschenkel gehabt haben, die aber erst in letzter Zeit „aufgebrochen" sei.

Es fand sich an der inneren Seite der Beugefläche des rechten Oberschenkels ungefähr in der Mitte eine etwa handtellergroße Anschwellung, die bei der Aufnahme mit Schuppen und Krusten bedeckt war. Nach deren Entfernung ergab sich folgendes Bild: Der Tumor wölbte in seiner größten Ausdehnung die Haut gleichmäßig vor. Seine seitliche Abgrenzung war an der Oberfläche bei der Inspektion nicht scharf; bei der Palpation konnte man eine sehr tiefe, bis auf die Fascie reichende mäßig derbe Verdickung mit ziemlich deutlich abgesetztem Rande abtasten, die sich nur mit der Haut und in geringer Ausdehnung verschieben läßt. Die Oberfläche war im Bereich der ganzen Anschwellung diffus und scheckig gerötet. In den mittleren Partien des Tumors findet sich eine sich scharf, aber unregelmäßig von der Umgebung absetzende Wucherung, mit unregelmäßig höckeriger aber nicht hyperkeratotischer Oberfläche, welche bei genauerem Zusehen zum großen Teil aus bläschenartigen Bildungen besteht, die meistenteils mit seröser, stellenweise auch mit blutig-tingierter Flüssigkeit gefüllt sind und deren Decke — nach der größeren oder geringeren Transparenz zu urteilen — von noch recht verschiedener Dicke ist. Teleangiektasien sind nicht deutlich sichtbar. Bei Druck auf diese Partie hat man das Gefühl einer gewissen Prallheit, zugleich aber fühlt man in der Tiefe eine Art von Pseudofluktuation. Einzelne Bläschen sind auch in der Umgebung auf die glatte Haut des Tumors ausgesprengt. Eine besondere Empfindlichkeit scheint nicht zu bestehen. Nach oben von diesem Hauptherd dicht unterhalb der Inguinalfalte findet sich eine länglich-ovale, unregelmäßig umrandete, etwa $1^1/_2$ cm lange, $^3/_4$ cm breite Ansammlung von wasserhellen Bläschen auf ganz normaler, nicht verdichteter Unterlage. An den Drüsen nichts Besonderes; Dimensionen der beiden unteren Extremitäten ungefähr gleich. An den inneren Organen nichts Abnormes.

Als der Patient aufgenommen wurde, hatte er leichte Temperatursteigerungen, die aber sehr bald schwanden; die Anschwellung wurde dann auch ganz blaß und weicher; ab und zu kamen noch leichte Fiebererhebungen, wobei sich wieder eine leichte fleckige Rötung und eine etwas derbere Schwellung einstellten.

Bei der gelegentlich einer Exzision vorgenommenen Desinfektion füllten sich manche Bläschen deutlich mit Blut. Lymphorrhoe haben wir bei dem Patienten nie beobachtet. Da anfangs an die Möglichkeit einer tuberkulösen Erkrankung gedacht wurde (die Erkrankung hatte eine auffallende Ähnlichkeit mit der lymphangiektatisch-papillomatösen und zugleich tief plattenartig infiltrierten Tuberkulose mit fast gleicher Lokalisation, die ebenfalls vorgestellt wurde; vgl. S. 333), wurden auch Tuberkulininjektionen gemacht; doch trat erst bei 3 mg eine sehr unbedeutende allgemeine ohne alle lokale Reaktion ein.

Die Diagnose wurde durch die Exzision des oberen isolierten Herdes und eines tiefen keilförmigen Stückes aus dem Haupttumor histologisch gesichert. Es handelt sich, wie die aufgestellten Präparate erweisen, um einen lymphangiomatösen Prozeß, welcher an der Oberfläche zu zahlreichen Bläschenbildungen geführt hat, die dicht und etwas tiefer unter dem zum Teil stark verdünnten Epithel gelegen sind. Aber auch in der eigentlichen Cutis und vor allem im subkutanen Gewebe des Haupttumors sind zahlreiche und zum Teil große, vielfach miteinander anastomosierende lymphangiektatische Räume zu konstatieren. Auffallend ist dabei das ziemlich starke Hervortreten einer rundzelligen Infiltration, sowohl in den oberflächlichen, als auch in den tieferen Partien des Gewebes; in dieser Infiltration sind an einigen Stellen degenerierte Massen mehr oder weniger reichlich vorhanden. In einzelnen Lymphräumen ist Blut, in anderen eine deutliche Endothelwucherung zu sehen, meist aber nur die bekannte feinkörnige Masse mit einzelnen Leukocyten. Riesenzellenartige Gebilde, Verstopfungen der Lymphgefäße durch Endothelien habe ich nicht gefunden. Ebenso fehlten auffallende Erweiterungen der Blutgefäße.

Die Hauptfrage, welche bei dieser Affektion zu entscheiden wäre, ist die, ob es sich hier um ein eigentliches Lymphangiom im Sinn der Naevi, eventuell der tardiven Naevi, oder ob es sich um einen lymphangiektatischen Folgeprozeß nach Entzündung, speziell nach rezidivierender erysipelatöser Entzündung handelt. Daß Entzündung vorhanden ist, lehrt der klinische und histologische Befund. Nach der klinischen Beobachtung liegt es unzweifelhaft am nächsten, diese Entzündung den bekanntlich oft sehr leichten rezidivierenden Erysipelen zuzurechnen. Man weiß ja

auch zur Genüge, daß gerade diese Formen sehr gern zu lymphangiektatischen und elephantiastischen Prozessen Anlaß geben.

Aber doch wäre es nicht richtig, auf Grund dieser Tatsachen den Fall einfach zu den lymphangiektatischen Folgezuständen erysipelatöser Entzündungen zu rechnen. Die Gegengründe gegen eine solche Auffassung sind kurz zusammengefaßt: die auffallend zirkumskripte Natur der beiden Herde, das Fehlen einer Lymphdrüsenerkrankung, die isolierte einem Lymphangioma cutis circumscriptum ganz analoge Erkrankung in der Inguinalgegend — all das spricht gegen diese Pathogenese. Von manchen Autoren würde auch das Fehlen der Lymphorrhoe in diesem Sinne gedeutet werden. Endlich muß betont werden, daß auch in der Literatur schon Fälle vorhanden sind, in denen Tumoren, welche den Eindruck kongenitaler resp. auf kongenitaler Basis entstandener Bildungen machten, solchen erysipelatösen Schüben unterworfen waren. Es handelt sich dabei speziell um oberflächliche Lymphangiome, aber es ist kein Grund einzusehen, warum nicht die Kombination von oberflächlichen und tiefen Lymphangiomen, wie sie in unserem Falle vorhanden war, sich ebenso verhalten soll. Ob freilich, wie Freudweiler (Archiv für Dermat. u. Syph., Bd. 41, S. 323) bei Gelegenheit der Besprechung dieser Fälle betont, „diese Erysipelattacken sich zur Genüge aus der leichten Verletzbarkeit der kleinen Cysten" erklären, ist eine andere Frage. Denn solche Verletzungen sind doch auch bei anderen Dermatosen sehr häufig, die nicht eine solche ausgesprochene Neigung zu erysipelatösen Komplikationen haben. Man wird also doch annehmen müssen, daß die histologische Struktur dieser Neoplasmen diese Disposition zum mindesten sehr wesentlich mit bedingt, wie das schon früher hervorgehoben worden ist (vgl. Küttner, Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 18, S. 728). Auch die Möglichkeit, daß nach einmal erfolgter Infektion die Bakterien in einem Ruhezustand liegen bleiben und dann mit oder ohne nachweisbare Gelegenheitsursache wieder zu neuer Pathogenität erwachen, muß erwogen werden. Jedenfalls kann man nicht daran zweifeln, daß diese erysipelatösen Entzündungen sehr wohl dazu geeignet sind, den Krankheitsprozeß zu steigern, wie sie ja auch an und für sich Lymphangiektasien hervorrufen können (vgl. die Beobachtung von Sellei, Mon. f. pr. Derm. 33, S. 97, bei der jede neue Eruption unter hohem Fieber stattfand).

Auf die weiteren Fragen, die sich an diesen Fall anschließen (Differenzen zwischen Lymphangiektasien und Lymphangiomen, Beteiligung der Blutgefäße, Histogenese der Lymphräume), kann ich an dieser Stelle nicht eingehen[1]).

Diskussion.

Herr **Ehrmann** (Wien) fragt in Anbetracht der von Hutchinson als Lymphangioma infectivum bezeichneten Fälle, ob auch hier der Prozeß Fortschritte gemacht hat.

Herr **Jadassohn** (Bern): Aus der wenn auch sehr unvollständigen Anamnese muß man das erschließen. Doch können diese Fortschritte sehr wohl durch Streptokokkeninfektionen bedingt oder wenigstens begünstigt worden sein.

---

95. Herr **P. Cohn** (Bern): **Pityriasis rubra pilaris.** (Demonstration.)

Der Patient, ein 27jähriger Eisenbahnangestellter, aus dessen Familien- und persönlicher Anamnese nichts hervorzuheben ist, erkrankte nach seiner Angabe im März dieses Jahres mit einem Ausschlag am behaarten Kopf, auf den er erst vom Coiffeur aufmerksam gemacht wurde — es sollen rote Striche auf dem Kopf vorhanden gewesen sein; ein Arzt diagnostizierte Ekzem. Nach etwa 14 Tagen verbreitete sich der Ausschlag unter Jucken über das Gesicht und dann im Laufe von weiteren 14 Tagen über den ganzen Körper. Die bisherige Behandlung bestand in Pillen (?), Salben und Bädern. Am 23. Juli trat der Kranke in die Berner Klinik ein.

Bei dem im übrigen gesunden, kräftigen Kranken, der nur über ziemlich starkes Jucken klagte, dessen Schleimhäute und Lymphdrüsen normal waren, war ein außerordentlich stark verbreitetes Exanthem vorhanden. Dasselbe bestand am Kopf, Gesicht und an weiten Strecken des Körpers in einer diffusen, sich aber speziell am Körper vielfach scharf absetzenden intensiven Rötung mit oberflächlicher Infiltration der Haut, die an vielen Stellen zu einer deutlichen Lichenifikation geführt hatte, und in einer weißlichen, kleienförmigen bis kleinlamellösen, ziemlich festanhaftenden Schuppung. Die Palmae und Plantae waren diffus hyperkeratotisch. Bei Druck blieb eine gelbliche Färbung zurück. Nägel glatt, stark poliert (durch das Reiben); Haare normal.

---

[1]) Anmerkung bei der Drucklegung. Der Tumor wurde operativ entfernt. Die genauere histologische Untersuchung größerer Stücke muß noch vorgenommen werden.

Keine Kratzeffekte. Überall, wo am Rumpf die Krankheit noch nicht generalisiert ist, finden sich an den Rändern der Plaques sehr deutlich follikuläre, spitze, mit einem Hornsäulchen oder einem Schüppchen versehene, derbe, hellrote Gebilde, häufig in der normalen Follikelanordnung entsprechenden Reihen. Auch auf den ersten und in wesentlich geringerem Umfang auf den zweiten Phalangen der Finger sind auf den Dorsalseiten einzelne deutlich starkverhornte, aber weniger deutlich gerötete Follikel vorhanden.

In den ersten Tagen nach dem Eintritt des Patienten nahm die Zahl der peripherisch von den Plaques ausgesprengten Knötchen deutlich zu, und andererseits ging an manchen Stellen die follikuläre Affektion in die diffuse über. Der Patient erhielt zuerst (vom 30. VII. bis 13. VIII.) täglich eine Injektion von je 1 cg Ac. arsenicosum; von da an nur noch 1 mg. Während dieser Behandlung trat zuerst eine Veränderung insofern ein, als manche der follikulären Effloreszenzen, namentlich am Abdomen, nicht mehr so spitz waren, sondern sich etwas mehr flächenhaft ausdehnten, so daß sie einem Lichen planus etwas ähnlicher wurden, sich aber vor diesem dadurch unterschieden, daß die Knötchen nicht polygonal waren und in der Mitte deutlich den follikulären Punkt trugen. Dann wurde die Rötung und die Infiltration schwächer, die erstere nahm etwas mehr gelbliche Töne an. In letzter Zeit ist das ganze Exanthem noch wesentlich zurückgegangen. Das Allgemeinbefinden war dauernd gut, das Körpergewicht nahm zu, das Jucken wurde bei indifferenter externer Behandlung schwächer, ohne aber zu verschwinden.

Es wurde ein Knötchen von dem spitzen und einer von dem mehr abgeflachten Typus exzidiert. Die histologische Untersuchung ergab bei beiden eine Hyperkeratose im Follikeltrichter und eine recht geringe perifollikuläre Infiltration. Die anscheinende Abflachung bei der zweiten Effloreszenz kam augenscheinlich nur dadurch zustande, daß das Epithel in der Umgebung des Follikels ganz leicht akanthotisch war.

Der Fall gäbe natürlich Veranlassung, die alte Frage „Pityriasis rubra pilaris und Lichen ruber acuminatus“ wieder einmal aufzurollen. Für diejenigen, welche einen Unterschied zwischen dem Inhalt dieser beiden Namen nicht machen, ist die Diagnose einfach. Es würde bloß, wie bei jedem solchen Falle, wichtig

sein, festzulegen, ob wir Anhaltspunkte für die Verwandtschaft zwischen dieser Affektion und dem Lichen planus finden. Bei unserem Kranken wären nach dieser Richtung zu verwerten: der akute Verlauf, der anscheinende Arsenerfolg, das Jucken. Die Abflachung einer Anzahl von Knötchen kann kaum berücksichtigt werden; es kann sehr wohl sein, daß sie geradezu durch das Reiben (der Patient rieb, aber kratzte nicht) bedingt war. Jedenfalls waren diese Gebilde sowohl klinisch als histologisch zu weit vom Lichen planus entfernt, um einen Anhaltspunkt in dem erwähnten Sinne geben zu können.

Für diejenigen aber, welche an der Differenz der Pityriasis rubra pilaris und des Lichen ruber acuminatus festhalten, bringt dieser Fall wieder alle die Schwierigkeiten, welche auch von ihnen selbst schon betont worden sind. Neisser hebt im Ebstein-Schwalbeschen Handbuch zur Unterscheidung der beiden Formen hervor: histologischen Bau, Schwere der Erkrankung und Arsenreaktion beim Lichen acuminatus, Chronizität und fehlende Arsenreaktion bei der Pityriasis rubra pilaris. Nun, in meinem Falle ist der histologische Bau absolut wie bei Pityriasis rubra pilaris (wie übrigens bei den beiden Fällen von Pityriasis rubra pilaris und Lichen ruber acuminatus, welche Galewsky im Jahre 1891 in Leipzig vorstellte, die histologischen Veränderungen gleich waren). An Lichen planus erinnert in meinem Falle nichts. Ja, man kann die Präparate ohne weiteres mit solchen vergleichen, wie sie mir Herr Prof. Jadassohn von „Lichen pilaris" (= Keratosis follicularis) zur Verfügung gestellt hat. Neisser ist bekanntlich geneigt, diese letztere Form mit der Pityriasis rubra pilaris zu identifizieren, wogegen aber doch auch in den chronischen Fällen der letzteren die Tatsache spricht, daß es sich bei ihr um einen Krankheitsprozeß mit einem wenngleich sehr langsamen, aber doch auch wechselnden Verlauf handelt, während die Keratosis pilaris eine Anomalie auf kongenitaler Basis darstellt. Ferner ist in unserem Falle Jucken und ein relativ akuter Verlauf und eine zum mindesten sehr wahrscheinliche Einwirkung von Arsen[1]) vorhanden. Ist das also ein leichter Fall von Lichen ruber

[1]) Anmerkung bei der Drucklegung. Nach der Vorstellung erhielt der Patient 18 Injektionen von 0,01—0,015 Acid. arsenicosum und von da an (da er aus der Klinik austreten mußte) Sol. Fowleri intern 15—30 Tropfen pro die. Bis Anfang November war unter dieser Behandlung die Haut

acuminatus, bei welchem es wegen der Geringfügigkeit des Prozesses nicht zu den charakteristischen Veränderungen des Lichen gekommen ist, und bei welchem die Pityriasis rubra pilaris bis in ihre charakteristischen morphologischen Eigentümlichkeiten (follikuläre Knötchen an den Phalangen) nachgeahmt ist? Oder ist es einer der ja auch in der Literatur vielfach erwähnten Fälle von relativ akuter, auf Arsen reagierender, juckender Pityriasis rubra pilaris?

Die Beantwortung dieser Frage ist wohl vorläufig noch ganz ins subjektive Ermessen gestellt. Uns scheint, daß man a potiori (histologisches und klinisches Bild) unsere Beobachtung als Pityriasis rubra pilaris rubrizieren sollte. Dabei stellen wir aber die Keratosis follicularis als Typus auf kongenitaler Basis auch in ihren ausgedehnten und erythematösen Formen ganz abseits und geben wegen des Vorkommens acuminierter Formen beim Lichen planus (vgl. Jadassohn, Festschrift für Kaposi, 1900) die Existenz eines Lichen ruber acuminatus neben der Pityriasis rubra pilaris zu.

Diskussion.

Herr **Demetriade** (Jassy): Es tut mir leid, daß ich einen ähnlichen Fall heute nicht vortragen kann, da ich die photographischen Bilder nicht bei der Hand habe.

Nur möchte ich, was die Behandlung angeht, bemerken, daß ich in diesem wie in anderen Fällen, die ich behandelte, mit dem Gelanthum von Unna ausgezeichnete Resultate gehabt habe. Zu diesem Gelanthum fügte ich Ichthyol oder Anthrasol hinzu. Der Kranke war wie in einem Hemd, und obwohl beinahe der ganze Körper mit Linimentum exsiccans bestrichen war, so fühlte sich der Patient doch sehr wohl.

Das Resultat war in einigen Wochen doch viel besser als mit Arsenbehandlung.

---

96. Herr **Jadassohn** (Bern): **Gruppierte Syphilide von urtikariellem Aussehen.**

Der Patient, ein 26jähriger Mann, wurde im Juni 1904 infiziert, hatte im Juli und November Roseolen.

---

mit Ausnahme eines leicht gelbrötlichen Tones ganz normal geworden. Jucken bestand gar nicht mehr. Momentan war also der Kranke geheilt. — Diese Erfahrung steht auch im Gegensatz zu der Behauptung von Heidingsfeld (Journ. of cut. dis. 1906, Aug.), daß die Pityriasis rubra nicht auf interne und subkutane Darreichung der gewöhnlichen Arsenpräparate (Natr. arsenic.) reagiert, wohl aber auf Atoxyl und Kakodyl.

Er kam vor einigen Wochen zu uns mit einem schon abgeblaßten, eigenartig figurierten Exanthem an beiden Vorderarmen. Vor allem fielen aber einige Effloreszenzen am Rumpf auf, die auf den ersten Blick durch ihre blaßrosa Farbe, durch ihre beetartige Erhebung, durch ihre elastische Konsistenz als Urticariaquaddeln imponierten. Die weitere Beobachtung lehrte jedoch, daß es sich nicht um solche, sondern um beginnende gruppierte Syphilide handelte. Denn die einzelnen Effloreszenzen blieben bestehen und es gesellten sich in der bekannten unregelmäßigen Gruppierung neue hinzu, so daß einige Gruppen von sogenannten tuberösen Syphiliden mit sehr heller Farbe, oberflächlicher Infiltration und etwas planer Oberfläche vorhanden waren. Der Patient bekam aber daneben auffallenderweise auch noch echte Urticariaeffloreszenzen von flüchtigem Verlauf.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß Roseolaflecke den Typus der Urticariaeffloreszenzen nachahmen können [„Roseola urticata" „wheal type"[1])]; dagegen ist es wohl sehr selten und in der Literatur, so weit im Augenblick konstatierbar, kaum erwähnt, daß auch spätere Syphilide diese Ähnlichkeit aufweisen können. In dem vorgestellten Fall handelt es sich trotz der relativ frischen Infektion um Krankheitsherde von gruppiert-tuberösem, also mehr „tertiärem" Charakter (der Spirochätennachweis gelang nicht). Vielleicht war bei dem Patienten eine gewisse „urtikarielle Spannung" vorhanden, welche bei den entstehenden Effloreszenzen das urtikarielle Aussehen bedingte[2]). Der Fall bietet vor allem ein diagnostisches Interesse; denn vor der Ausbildung der Gruppierung wäre eine Diagnose auf Lues ganz unmöglich gewesen.

---

97. Herr **Jadassohn** (Bern): **Purpura factitia senilis.** (Demonstration.)

Ich möchte Ihnen hier einen Kranken zeigen, der ein ziemlich häufiges Phänomen darbietet, auf das, wie mir scheint, bisher kaum geachtet worden ist. Wie sie sehen, hat dieser alte Mann

---

[1]) Vgl. Klotz, Journal of cut. and gen.-ur. dis. 1901, p. 81.

[2]) Anmerkung bei der Drucklegung. Daß es sich um Syphilide von mehr tertiärem Typus handelte, wurde weiterhin auch dadurch bewiesen, daß sie auf die zunächst eingeleitete ausschließliche Jodkalibehandlung zurückgingen.

hämorrhagische Streifen an der Streckseite der Vorderarme. Diese Streifen sind natürlich ein Artefakt. Wir haben mit einem stumpfen Instrument mit mäßigem Druck die Haut der Vorderarme gestrichen, wie man es zur Prüfung des vasomotorischen Reizphänomens tut. Dabei entstehen dann sehr schnell diese hämorrhagischen Streifen. Wir haben das bei einer Anzahl von alten Leuten feststellen können, und zwar hat sich ergeben, daß es fast ausschließlich die Vorderarme und hier wieder vorzugsweise die Streckseiten sind, welche diese Purpura factitia darbieten. Im Gesicht haben wir aus natürlichen Gründen nicht darauf geprüft. Dagegen bekommen dieselben Patienten, welche an den Vorderarmen sofort reagieren, keine solchen Blutungen am Rumpf und an den unteren Extremitäten, ja selbst nicht an der Beugeseite der Vorderarme. Die Menschen, die dieses Phänomen aufweisen, sind ganz besonders solche, welche im Gesicht und an der Streckseite der Vorderarme und Hände eine hochgradige „Verwitterung" der Haut darbieten, d. h. also die in unserem Material natürlich sehr häufigen Patienten und speziell Frauen, die mit aufgestreiften Ärmeln viel auf dem Lande gearbeitet haben. Es handelt sich also um eine Purpura factitia senilis mit bestimmter Lokalisation.

Bekanntlich ist es das Verdienst Unnas, die Purpura senilis älterer Autoren (Bateman, Rayer) wieder zur Anerkennung gebracht zu haben. Seither findet sie sich auch wieder in Lehrbüchern (z. B. Lesser). Unna hat bei — anscheinend spontan entstandenen — solchen Blutungen histologisch nur einmal eine Rhexis, sonst augenscheinlich per diapedesim entstandene Blutungen konstatiert, und er legt das Hauptgewicht auf die Verwitterung der Haut, welche er als gemeinsame Ursache der Blutungen und der Degeneration der Cutis anzusehen geneigt ist.

Nun zeigen unsere Ergebnisse, daß es eine gleichsam latente solche Purpura senilis gibt, bei deren Lokalisation es kaum zweifelhaft ist, daß die Witterungsdegeneration die wesentlichste Rolle spielt. Denn selbst an den Unterschenkeln, an welchen ja spontane Blutungen auf Grund von Stauung und Gefäßzerreißlichkeit bei alten Leuten recht häufig sind — die Wiener Schule spricht in diesem Sinne von Purpura senilis —, haben wir diese artefizielle Purpura bei den betreffenden Patienten nicht nachweisen können. Natürlich liegt es am nächsten hier daran zu denken, daß durch

die Degeneration speziell der elastischen Cutiselemente die Hautgefäße gleichsam ihrer schützenden Hülle beraubt und deswegen so leicht zu Blutungen geneigt sind, daß ein geringes Traumasie hervorruft. Ob die Witterungseinflüsse auch die Gefäßwandungen selbst so ungünstig beeinflussen, ist schwer zu sagen. Gewiß liegt der Gedanke nahe, daß auch die spontane Purpura senilis der gleichen Lokalisation auf Traumen zurückzuführen ist. Damit würde aber nicht übereinstimmen, daß es sich nach Unna dabei meist um Diapedesis handelt. Denn bei der artefiziellen Form werden wir natürlich Rhexis voraussetzen müssen[1]).

---

98. Herr **Brinitzer** (Bern): **Multiple Warzen an beiden Vorderarmen.**

Der 72jährige Patient gibt nur sehr unbestimmt an, die Eruption an den Streckseiten seiner beiden Vorderarme seit ca. $1^1/_2$ Jahren zu haben. Sie sei nach starkem Jucken und Kratzen hervorgetreten. Diese Gegenden sind übersät mit außerordentlich zahlreichen graubräunlichen, warzenartigen, harten Gebilden, die sich nur schwer und unter stärkerer Blutung abkratzen lassen. An den Händen, am Gesicht und am Körper fehlen diese Effloreszenzen; am Rücken finden sich nur einige wenige typische senile Warzen. Wir hatten wegen der Derbheit der Warzen, wegen ihrer ausgesprochen papillomatösen Oberfläche, wegen ihrer schweren Abkratzbarkeit den Eindruck, daß es sich hier um Verrucae durae vulgares handelte und nicht um außergewöhnlich lokalisierte senile Warzen. Die histologische Untersuchung ergab ein Bild wie bei gewöhnlichen Warzen — in dieser Zahl und Lokalisation sind solche jedenfalls sehr außergewöhnlich[2]).

[1]) Anmerkung bei der Drucklegung. Seither ich eine Arbeit über „Purpura senilis" von Pasini (Mon. f. prakt. Derm., Bd. 43, Nr. 9) erschienen, in welcher wiederholt und ausdrücklich betont wird, daß es in den Fällen von spontaner Purpura senilis, die der Verf. beobachtet hat, durch Traumen nicht gelang, Blutungen hervorzurufen. Ob das an der Art der traumatischen Einwirkung liegt, ob wirklich die von mir beschriebene Purpura senilis factitia von der spontanen prinzipiell zu scheiden ist (wie das geschehen müßte, wenn bei der letzteren Traumen nicht provozierend wirken), werden weitere Beobachtungen lehren müssen.

[2]) Anmerkung bei der Drucklegung. Jetzt, nach 2 Monaten, sind die Warzen zum größten Teil — ohne jede Behandlung — verschwunden; zum

99. Herr Lewandowsky (Bern): Vorstellung eines typischen Falles von Recklinghausenscher Krankheit.

---

100. Herr **Kreibich** (Prag): **Vasomotorische Phänomene durch hypnotischen Auftrag.** (Demonstration von Präparaten.)

Die zwei Kardinalversuche sind folgende: Ein klinischer Kollege wird hypnotisiert und ihm der Auftrag erteilt, daß an einer berührten Stelle so bald als möglich eine Blase entstehen soll. Im Verlauf von 10 Minuten entsteht unter den Augen der Experimentatoren die Blase. In einem zweiten Fall tritt das ähnliche Phänomen unter einem komplizierten Kontrollverband im Verlauf von 4 Stunden auf. Histologisch handelt es sich um kolliquative Blasen. Der Vortragende schließt daraus: Es gibt eine reine angioneurotische Entzündung. Sie erfolgt reflektorisch, der hypnotische Auftrag ist als afferenter Reiz in eine Parallele mit sensiblen Hautreizen zu setzen. In bezug auf den ersten Versuch: es gibt eine noch nicht entzündliche sekretorische Exsudation der Kapillaren.

Vorträge.

101. Herr **Linser** (Tübingen): **Zur Pigmentfrage (Hämatoporphyrin).**

Meine Herren! Gestatten Sie mir eine kurze Mitteilung, die wie ich glaube für die Pigmentfrage von Bedeutung ist.

Ich habe vor einiger Zeit nachweisen können, daß bei Kranken, die an Hydroa vacciniformis leiden, relativ häufig Hämatoporphyrinurie vorkommt. Dieser Farbstoff trat unter Einfluß von ultraviolettem Licht wie von Röntgenstrahlen in viel stärkerem Maße im Urin auf. Vor kurzem beobachtete ich einen sonst gesunden Mann, der nach einem Lichtbad (Sonnenbad) eine Dermatitis am ganzen Körper bekommen hatte und dessen Urin sehr erhebliche Mengen Hämatoporphyrin enthielt. Endlich konnte

---

Teil weisen noch trockene Hornmassen auf ihre Existenz hin; diese aber lassen sich ohne Gewalt ablösen und darunter ist die Haut ganz glatt. Auch das ist außergewöhnlich, spricht aber ebenfalls mehr im Sinne der Verrucae vulgares.

ich durch vergleichende Urinuntersuchungen feststellen, daß die schon normal vorhandene, geringe Hämatoporphyrinausscheidung sich unter Röntgenbestrahlungen bei Mensch und Tier bedeutend steigert.

Die Frage ist nun: wie entsteht dieser Farbstoff? Eine direkte Schädigung der roten Blutzellen war bisher auf dem Wege der Zählung und Hb-Bestimmung nicht mit Sicherheit nachzuweisen. Ebensowenig haben Untersuchungen der hämolytischen Eigenschaften entsprechend vorbehandelter Erythrocyten resp. Sera ein positives Resultat ergeben.

Ich bin nun dieser Frage auf rein chemischem Wege nochmals näher getreten — mit dem Resultat, daß es mir gelang in menschlichem Blut, das in vitro einige Zeit röntgenesiert war, Hämatoporphyrin in recht beträchtlicher Menge nachzuweisen. Damit ist meines Erachtens einwandsfrei bewiesen, daß unter dem Einfluß des Lichtes der eisenhaltige Blutfarbstoff zum Teil wenigstens in das eisenfreie Hämatoporphyrin übergeht. Da durch dieselben Energien auch die Pigmentbildung in der Haut hervorgerufen wird, so liegt es wenigstens sehr nahe, das Pigment mit der Hämatoporphyrinbildung in Zusammenhang zu bringen. Der eine Einwand, den man gegen den hämatogenen Ursprung des Hautpigmentes erhob, daß es keine Eisenreaktion gibt, läßt sich demnach nicht mehr aufrecht erhalten.

Ich hoffe durch weitere Untersuchungen zur Klärung dieser Frage beitragen zu können.

---

102. Herr **Malinowski** (Warschau): **Eine ungewöhnliche Form von Metastasen in der Haut bei Mammakarzinom.**

Sie gestatten mir, die Beschreibung eines auf den ersten Blick banalen Falles von Hautmetastasen bei Mammacarcinom Ihnen vorzulegen; diese Metastasen traten in einer klinisch und pathologisch-anatomisch so ungewöhnlichen Gestalt auf, daß ich mir wohl erlauben darf, Ihre Aufmerksamkeit, meine Herren, für kurze Zeit in Anspruch zu nehmen.

Ich beginne mit der klinischen Beschreibung.

Die 60jährige M. U. konsultierte mich zum erstenmal im Ambulatorium des St. Lazarus-Hospitals Ende Juli 1905 wegen einer ungewöhnlichen Krankheitsform, welche über die ganze

Brustdrüse, mit Ausnahme einer kleinen Partie ihres oberen Abschnittes ausgebreitet war. Von der Mamma aus griff das Leiden hier und da auf die obere und Seitengegend des Thorax über, und zwar nach innen bis über die Mittellinie, nach außen bis zur vorderen Linea axillaris. Im Bereiche dieser Gegend war die Haut exulzeriert und mit wuchernden Granulationen bedeckt. An manchen Stellen war die Oberfläche rosarot, glänzend, an anderen war sie mit einem grauen, schmutzigen Belag bedeckt und sezernierte reichlich eine trübe, übelriechende Flüssigkeit. In dem oberen Abschnitte des Geschwürs war stellenweise die Epidermisdecke erhalten.

Die nächste Umgebung des großen Geschwürs war mit Blasen oder kleinen Ulzerationen von ähnlichem Aussehen, wie das oben beschriebene Geschwür, bedeckt. Die auf der nicht geröteten und nicht infiltrierten Haut zerstreuten Blasen waren außerordentlich polymorph. Die einen in der Nähe des Hauptgeschwürs waren über haselnußgroß und mit trüber Flüssigkeit prall gefüllt. Manche größere Blasen waren in der Mitte geplatzt, ihre Decke war eingefallen, durch die Öffnung sickerte trübe Flüssigkeit und schimmerte eine meist rosarote, wuchernde Granulationsfläche durch; zuweilen waren indessen die Granulationen sehr spärlich. Weiter von dem Hauptgeschwür entfernt nahm man kleinere, zumeist von einem roten Saum umgebene Bläschen wahr. Die kleinsten davon waren kaum stecknadelkopfgroß. Ihr Inhalt war durchsichtig, die umgebende Haut im Umfange einiger Millimeter gerötet. Die kleinsten Bläschen schienen infolge der roten Basis selbst gerötet. Die dazwischenliegende Haut hatte ein normales Aussehen. Das Volumen der Brust war normal; im Parenchym war ein umschriebener Knoten palpabel. Unter der linken Achsel in der Linea axillaris anterior eine in der Tiefe fluktuierende walnußgroße Geschwulst; etwas nach außen unten von ihr eine etwa hühnereigroße, cyanotische, deutlich fluktuierende Geschwulst. — Die Anamnese ergibt folgendes: Schon seit einem Jahre litt Patientin an beständigen stechenden Schmerzen in den oberflächlichen Teilen der linken Brustdrüse. Mitte April 1905 traten auf der linken Mamma, 3—4 Querfinger über der Warze, kleine Bläschen auf, welche sich allmählich vergrößerten, dann aufbrachen, zu granulierenden Flächen wurden, wodurch binnen 3 Monaten die oben beschriebene Exulzeration zustande kam.

Anfang Juli trat in der linken Achselhöhle eine Geschwulst auf; dieselbe brach alsbald durch und vernarbte schnell; dann bildete sich in der Narbe eine andere Geschwulst und eine zweite in der Nähe derselben.

Patientin wurde in das St. Lazarus-Hospital aufgenommen und verblieb dort bis zu ihrem Tode. Der Krankheitsverlauf läßt sich schematisch in zwei Perioden teilen: die erste mit Bildung von Blasen und stark granulierenden Flächen dauerte von Anfang August an und ging im November in die zweite über; letztere war durch Zerfall der wuchernden Granulationen charakterisiert und endete Mitte Dezember 1905 mit dem Tode der Patientin. Während der ersten Periode verbreitete sich die Eruption nach oben und nach den Seiten zu in folgender Weise: Auf der linken Mamma, in der Nähe des Geschwürs zeigten sich rote, linsen- bis zehnpfennigstückgroße Flecke ohne scharfe Umgrenzung; manchmal waren die Flecke auch bedeutend größer; am zweiten oder dritten Tage trat gewöhnlich in der Mitte des Fleckes ein anfangs ebenfalls rotes Bläschen auf. Die Blase wurde allmählich größer, die Rötung verblaßte und verschwand etwa nach Verlauf einer Woche, oder aber es trat eine bräunliche Verfärbung auf, die bedeutend länger anhielt. In den ersten Tagen war das Bläschen gewöhnlich ziemlich durchsichtig, dann trübte sich sein Inhalt. Nach Verlauf einer oder zweier Wochen, wenn die Blase etwa Erbsengröße erlangte, füllte sie sich deutlich mit granulierenden Massen und wurde hart. In der darauffolgenden Woche wurde die Blase haselnußgroß und größer und platzte schließlich. Manche Blasen blieben lange Zeit intakt, füllten sich mit Granulationen und bildeten Geschwülste. Die Granulationen waren für gewöhnlich reichlich und rot und sezernierten trübe, übelriechende Flüssigkeit. Die nach Durchbruch der Blasen entstandenen Ulzerationen flossen mit dem Hauptgeschwür zusammen und in der Nachbarschaft traten wieder neue Flecken mit frischen Bläschen auf usw. Vor Eruption der Flecken fühlte Patientin gewöhnlich an der betreffenden Stelle ein Stechen und Jucken. Am Schluß der beschriebenen Periode (den 18. Oktober) traten in der Schlüsselbeingegend mehrere große Blasen auf; eine derselben, am unteren Schlüsselbeinrande, erreichte Hühnereigröße, zerfiel rasch und vertrocknete. Am 3. Oktober zeigten sich zum erstenmal an der Haut der rechten Brustdrüse 3—4 Querfinger über der Mamilla

chen. Am Übergang der normalen Haut in die Geschwüre findet man unter der Epidermis zahlreiche Konglomerate derselben Zellen, denen man im Blasceninhalte begegnet. An den postmortal der Mammageschwulst entnommenen Schnitten sieht man Krebsherde, welche den in der Haut bereits beschriebenen ähnlich sind.

Somit hatten wir es in unserem Fall mit einem Carcinoma colloides myxomatodes der Mamma zu tun, welches auf dem Lymphwege Hautmetastasen von identischem Bau verursachte. Die unter der Epidermis wuchernden Krebsmassen unterlagen rasch einer kolloidalen Entartung; ihre Einschmelzung fand zunächst im Zentrum des Herdes statt; es bildeten sich Blasen, wobei die daraus entstehenden Geschwüre zuweilen mit Eiterbakterien infiziert wurden. Die Blasen platzten; die an ihrer Basis wuchernden Krebsmassen wurden freigelegt. Mit einem Worte: das klinische Bild der Melastasen des Carcinoma colloides myxomatodes der Mamma erinnerte gewissermassen an das Erythema bullosum vegetans.

---

103. Herr **Hedinger** (Bern): **Über Aneurysmen in der Aorta von Kaninchen nach subkutaner Jodkalidarreichung.** (Nach gemeinsam mit Priv.-Doz. Dr. Loeb [Bern] im pharmakol. Institut in Bern vorgenommenen Untersuchungen.)

Herr Privatdozent Loeb fand bei pharmakologischen Untersuchungen mit Jodkali bei einem Kaninchen ziemlich hochgradige Veränderungen der Aorta, die uns beide dann veranlaßten, eine Reihe von Kaninchen mit KJ und ähnlichen Salzen zu behandeln. Wir injizierten Tieren subkutan KJ, KCl und NaJ. Veränderungen der Aorta zeigten nur zwei der mit KJ behandelten Kaninchen; die andern Salze zeigten sich, soweit wir dies wenigstens an unserem Kaninchenmaterial beurteilen können, unwirksam. Die beiden mit positivem Resultat behandelten Tiere erhielten in 12 resp. 14 Tagen subkutan 11 g KJ und wurden am 17. resp. 19. Tage nach Beginn der Behandlung aus der Carotis verblutet.

Das eine Tier zeigte hochgradige Veränderungen. In der Aorta ascendens, in der Aorta thoracica und in der Aorta abdominalis, in der Nähe der Abgangsstelle der großen Gefäße findet

sich eine ganze Anzahl mehr oder weniger großer und tiefer Aneurysmen, die vielfach von feinsten Querleisten durchsetzt werden. Der Rand der Aneurysmen ist hier und da wallartig erhaben.

Schon der makroskopische Befund zeigt die größte Ähnlichkeit mit den Veränderungen, wie man sie durch Nebennierenpräparate hervorrufen kann, wie z. B. aus Abbildungen hervorgeht, die ich bei Kaninchen gewann, die ich teils subkutan, teils intravenös mit Hämostasin behandelte.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, der makroskopischen Ähnlichkeit entsprechend, ganz analoge Bilder wie bei den mit Adrenalin behandelten Kaninchen. Auch hier handelt es sich ganz vorzugsweise um einen Prozeß in der Media, der in einer primären Nekrose der glatten Muskelzellen, in einem Gestrecktwerden und Zerfall der elastischen Elemente der Media und in sekundärer Verkalkung der nekrotischen Herde besteht. In der Adventitia und in der Intima sind keine Veränderungen nachweisbar.

Ein zweites Kaninchen zeigte in der Aorta ascendens und im Arcus aneurysmatische Ausbuchtungen, die bei der mikroskopischen Untersuchung ebenfalls die oben besprochenen Veränderungen darboten.

Die anderen mit KJ behandelten Tiere zeigten, wie gesagt, keine Gefäßveränderungen. Die Untersuchung der übrigen Organe war negativ; nur die Milz zeigte bei mehreren Tieren reichlich braunes Pigment, das meist von großen Zellen (Endothelien der kapillaren Venen) aufgenommen war und als Zeichen eines erhöhten Zerfalles roter Blutkörperchen zu deuten ist.

Bei diesen Untersuchungen erhebt sich natürlich in erster Linie die Frage, ob es sich hier nicht einfach um spontan entstandene Aneurysmen handelt. Spontane Aneurysmenbildung ist bis jetzt, soweit wir die Literatur übersehen können, bei Kaninchen nicht beobachtet worden. Wir selbst haben bei einer großen Zahl von Kaninchen, die aus anderen Gründen untersucht wurden, nie ähnliche Veränderungen an den Gefäßen gefunden. Die beiden mit positivem Erfolg mit KJ behandelten Kaninchen zeigten hochgradige Abmagerung. Man könnte versucht sein, die ganze Arterienerkrankung auf den marantischen Zustand zurückzuführen. Dagegen spricht aber, daß man vielfach bei hochgradig abgemagerten Tieren vollkommen normales Verhalten der Gefäße findet.

Ohne eine spontane Veränderung der Gefäße direkt ausschließen zu können, ist doch unserer Meinung nach mit großer Wahrscheinlichkeit das KJ für die Veränderungen verantwortlich zu machen. Daß die anderen Kaninchen keine Veränderungen zeigten, kann nicht dagegen verwertet werden. Von meinen Untersuchungen mit Adrenalin und Hämostasin waren ebenfalls 33% negativ.

Eine gewisse Stütze erhält die Annahme eines direkten Einflusses des KJ auf die Gefäße durch eine Arbeit von Biland[1]) aus der Liehtheimschen Klinik in Königsberg, die vor einigen Tagen im Deutschen Archiv für klinische Medizin erschienen ist. Er fand bei Kaninchen, die mit Adrenalin und Jodkali zusammen behandelt wurden, die stärksten Veränderungen.

Im Gegensatz zu diesen Befunden stehen die Mitteilungen von Korányi[2]) und Boveri[3]), die durch Darreichung von Jodipin die ungünstige Wirkung des Adrenalins zu kompensieren glauben. Aus unseren Versuchen und denen Bilands geht hervor, daß, wenn eine günstige Beeinflussung möglich ist, diese nicht ohne weiteres auf die Jodkomponente des Präparates zurückgeführt werden darf.

---

104. Herr **Alfred Huber** (Budapest): **Die Verteilung des Lupus vulgaris in Ungarn auf Grund statistischer Daten.** (Autoreferat.)

Meine Herren! Ermuntert durch die schönen Resultate, welche ich besonders mit der Finsenbehandlung (allein oder mit den früher üblichen Methoden kombiniert) beim Lupus vulgaris erreicht habe, entschloß ich mich schon im Jahre 1903 die Lupuskranken Ungarns zu sammeln, damit wir auf dieser Basis die allgemeinere Bekämpfung des Lupus in unserer Heimat besser in Angriff nehmen könnten. Es wurde an alle ungarische Ärzte ein mit den nötigen Fragen versehenes Zirkular versendet; nun habe ich das ganze Material zusammengetragen und erlaube mir in Kürze über das Resultat zu berichten:

---

[1]) Biland, Über die durch Nebennierenpräparate gesetzten Gefäßveränderungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 78, H. 5 u. 6.

[2]) Korányi, Über die Wirkung des Jods auf die durch Adrenalin erzeugte Arteriosklerose. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 17, 1906.

[3]) Boveri, Über die Wirkung des Jods auf das durch Adrenalin erzeugte Atherom der Aorta. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 22, 1906.

Die Zahl der Lupuskranken beträgt in Ungarn beiläufig 4275, also rund vier und einhalb Tausend auf rund 16 000 000 Einwohner (Fiume und Kroatien-Slawonien nicht mitgerechnet). Weiters suchte ich und fand auch einen Nexus zwischen Lupus und Lungentuberkulose, und zwar konnte festgestellt werden, daß sowohl bei der Lungentuberkulose als auch beim Lupus die am meisten kranke Gegend Budapest und seine nächste Umgebung, die gesündeste Gegend aber der südöstliche Teil Ungarns (das frühere Siebenbürgen) ist: Hier gibt es ganze Komitate, wo seit 15 Jahren kein einziger Lupusfall vorkam, und Gegenden, wo man während 25 Jahren nur einen Fall von Lupus beobachtete. Im übrigen ergab die Statistik sowohl beim männlichen als beim weiblichen Geschlecht ein Prävalieren des Alters von 11—20 Jahren und im allgemeinen ein Prävalieren des weiblichen Geschlechts.

Im Anschluß an diese Arbeit, die übrigens demnächst ganz ausführlich erscheinen wird, habe ich — ermuntert besonders durch die relativ große Zahl der Lupuskranken in Ungarn — dem Budapester königl. Ärzteverein im Mai d. J. folgenden Antrag gestellt:

„Da die Zahl der Lupuskranken in Ungarn auf Grund der gesammelten statistischen Daten eine beträchtliche ist; da die Behandlung der Lupuskranken in Budapest nach den bisher üblichen (älteren) Methoden das Budget der hauptstädtischen Spitäler zu sehr in Anspruch nimmt, wohingegen die Behandlung mit den neueren physikalischen Methoden rein ambulatorisch ausgeführt werden könnte; da endlich die Lupuskranken — obzwar sie meistens arbeitsfähig sind — aus der Gesellschaft ausgestoßen werden: beantrage ich, daß wir für die ungarischen Lupuskranken in unserer Hauptstadt oder in deren Umgebung ein Heim gründen, wo die Lupuskranken vollständige Verpflegung und Heilung erhalten würden; die Kranken hinwieder könnten im Heime Gartenbau oder andere Arbeiten verrichten und auf solcher Weise die Kosten ihrer Erhaltung teilweise oder ganz decken."

Mein Antrag wurde besonders nach Befürwortung des Herrn Prof. Róna und des Präsidenten des Budapester königl. Ärztevereins, Herrn Prof. Arpád v. Bókay, dem Direktionsrate übergeben, der sich ebenfalls der Sache warm annahm. Und so ist die Errichtung eines Lupusheims in Budapest in Bälde zu hoffen.

Es wäre zu wünschen, daß ähnliche Lupusheime in sämtlichen Staaten Europas errichtet würden und es sollte auf die Notwendigkeit derselben besonders durch die Sammlung von den meinen ähnlichen und wahrscheinlich ebenso beträchtlichen Zahlen von Lupuskranken hingewiesen werden.

---

105. Herr **F. Lewandowsky** (Bern): **a) Kulturen von Tuberkelbazillen aus Lupus und Skrophuloderm; b) Hauttuberkulose bei Tieren.** (Autoreferat.)

a) Die Kultivierung von Tuberkelbazillen aus Lupus ist, seit Koch durch die Kultur die tuberkulöse Natur dieser Krankheit bewiesen hat, kaum mehr versucht worden. Auf Anregung von Herrn Prof. Jadassohn habe ich versucht, das von Krompecher und Zimmermann für die chirurgischen Tuberkulosen ausgearbeitete Verfahren der Kultivierung auf glyzerinierter Kartoffel bei verschiedenen Formen von Hauttuberkulose anzuwenden. Der Nährboden besteht aus Kartoffelhalbzylindern, die, in 5% Glyzerinwasser erweicht, in Reagensgläsern sterilisiert werden, deren unterer Teil, so hoch wie die Kartoffel reicht, mit 5% Glyzerinwasser gefüllt ist. Das Material wird nach peinlichster Desinfektion von der erkrankten Hautfläche mittels scharfen Löffels oder Exzision entnommen und möglichst fein zerkleinert auf die Röhrchen verteilt. Sichtbares Wachstum der Tuberkelbazillen, das bei Aussaat von tuberkulösem Eiter schon nach 3—4 Wochen zu beobachten ist, tritt hier meist erst nach 6, häufig erst nach 8 Wochen und später ein. Immerhin konnte ich mit dieser Methode aus sieben Fällen von Lupus vulgaris und zwei Fällen von Skrophuloderm die Tuberkelbazillen reinzüchten. In einem Falle, in welchem gleichzeitig Kultur- und Meerschweinchenversuch mit gleichgroßen Stücken lupösen Gewebes ausgeführt wurden, gab die Kultur schon nach 5 Wochen ein positives Resultat. Das Tier wurde 5 Monate nach der Impfung getötet und bei der Sektion nichts von Tuberkulose gefunden. Der Nachteil der Methode liegt darin, daß ein einziger fremder Keim im verimpften Material die Züchtung der Tuberkelbazillen unmöglich macht; sie läßt sich also nur bei nicht ulzerierten, nicht sekundär-infizierten Hauttuberkulosen anwenden. Bei geschlossenen Läsionen könnte aber dem Verfahren in einzelnen Fällen wohl eine differential-diagno-

stische Bedeutung zukommen; es kann bei sehr chronischen Formen eventuell zeitiger die Diagnose ermöglichen, als der Tierversuch; ja es wäre nach den Erfahrungen von Krompecher und Zimmermann wohl nicht ausgeschlossen, daß die Kultur auch in solchen Fällen noch positive Resultate ergibt, in welchen der Tierversuch wegen Spärlichkeit (oder wegen geringer Virulenz?) der Bazillen versagt. Unsere bisherigen, freilich sehr spärlichen Versuche, aus „Tuberkuliden" Bazillen herauszuzüchten, sind allerdings negativ ausgefallen; doch müssen sie noch in geeigneten Fällen fortgesetzt werden.

b) Bei meinen Versuchen über Hauttuberkulose bei Tieren bin ich bisher zu folgenden Resultaten gekommen:

Einreiben lebender Tuberkelbazillenkulturen vom Menschen in Skarifikationswunden, weniger sicher in oberflächlich gereizte Haut oder intrakutane Injektion, führen bei Kaninchen und Meerschweinchen eine Hauttuberkulose herbei, die bei den ersteren nach meinen bisherigen Erfahrungen ohne Allgemeinsymptome verheilt, bei dem letzteren zu einer langsam fortschreitenden Allgemeintuberkulose führt. Die Hauttuberkulose tritt bei diesen Tieren in Gestalt unregelmäßiger, häufig gezackter Ulzera auf mit schmierigem Belag, unterminierten Rändern und sehr derber, ziemlich scharf umschriebener Randinfiltration. Das Ulcus entsteht beim Meerschweinchen meist in der zweiten Woche nach der Impfung und erhält sich entweder während des ganzen Verlaufes der Tuberkulose als solches oder heilt nach 1—2 Monaten, doch bleibt oft lange eine bräunliche, weiche leicht blutende Stelle bestehen, die sich histologisch als tuberkulös erweist. Im Anschluß an das Ulcus tritt Schwellung der regionären Drüsen ein. In einigen Fällen sah ich vom Ulcus bis zu den nächstgelegenen Drüsen kleine etwa erbsengroße kutan-subkutane Knötchen entstehen in einer Anordnung, die lebhaft an die Lymphangitiden am Arm bei Tuberculosis verrucosa cutis der Menschen erinnerte. Einmal verschwanden diese Knötchen spontan eine Woche vor dem Exitus des Tieres an Allgemeintuberkulose, gleichzeitig hatten sich auch die vorher stark geschwollenen Drüsen bedeutend verkleinert. — Bei Tieren mit Hauttuberkulose gingen wiederholte Inokulationen in die Haut im allgemeinen schlechter an, als die ersten Impfungen, und verheilten rascher. Das war aber nicht der Fall, wenn nach Impfungen mit mensch-

lichen Tuberkelbazillen solche von Perlzucht vorgenommen wurden. Perlzuchtbazillen führen auch beim Kaninchen von der Haut aus zu Drüsen- und Allgemeintuberkulose. — Die tuberkulöse Natur der Ulcera wurde bewiesen durch den mikroskopischen Nachweis der Bazillen in dem Belag und durch ihre Kultivierung aus dem Randinfiltrat (solche durch die Tierhaut geschickte menschliche Stämme schienen an Virulenz für die Tiere zu gewinnen); ferner durch den histologischen Befund typischer Tuberkulose. Das Verhalten der Gewebsreaktion zu den Bazillen war folgendes:

Wenige Tage nach der Impfung fanden sich die Bazillen in ungeheurer Menge im Gewebe extrazellulär, von einem schmalen Leukocytenwall umgeben; nach ca. 8 Tagen lagen sie alle innerhalb der Zellen und zwar noch immer in einer Menge und Anordnung, die geradezu an Lepra gemahnte; das Gewebe war noch nicht typisch tuberkulös; nach ca. 14 Tagen hingegen war histologisch eine typische Tuberkulose zu konstatieren; aber nun konnten nur noch ganz vereinzelte Bazillen, meist intrazellulär, nachgewiesen werden. In dieser spärlichen Anzahl blieben sie während des ganzen Verlaufes des Ulcus; nur in einem Falle, bei fortgeschrittener Allgemeintuberkulose, wurden in einem torpiden Ulcus mit geringer Randinfiltration und wenig spezifischem Gewebe reichlicher Tuberkelbazillen gefunden. Auf die Analogien und Differenzen dieser Tierversuche mit der Tuberkulose beim Menschen, deren Studium ja das Endziel der Untersuchungen bilden soll, kann vorderhand noch nicht näher eingegangen werden; diese müssen einer späteren ausführlicheren Mitteilung vorbehalten bleiben.

---

106. Herr **Tièche** (Bern): **Über benigne Melanome („Chromatophorome") der Haut — „blaue Naevi".** [Autoreferat[1]).]

Der Vortragende demonstriert Präparate von Hautneubildungen, welche bisher, soweit man aus der Literatur urteilen kann, noch sehr wenig beachtet worden sind. Es handelt sich um keineswegs sehr selten vorkommende, mehr oder weniger dunkelblaue Flecke oder leichte Erhebungen von geringen Dimensionen, welche wegen ihrer Stabilität und Benignität klinisch den

---

[1]) Die ausführliche Arbeit ist seither in Virchows Archiv (Bd. 186) erschienen.

Eindruck von Naevis machen und besonders am Gesicht, an Hand- und Fußrücken vorkommen. Die histologische Untersuchung von zehn solchen Gebilden hat im ganzen ein sehr einheitliches Resultat gegeben. Es handelt sich um rundliche oder unregelmäßige Einlagerungen vor allem in die mittleren Partien der Cutis, die aber auch bis ans Epithel heranragen können. Das letztere ist meist unverändert. Die Tumormasse besteht im wesentlichen aus sehr verschieden gestalteten und sehr verschieden farbstoffreichen Pigmentzellen mit meist hellem Kern, welche Bänder, Netzwerke usw. bilden und gelegentlich fibromatöse oder auch myomatöse Einlagerungen enthalten. Das Pigment entspricht dem „Melanin".

Die typischen Tumoren enthalten niemals Naevuszellnester, müssen also vom morphologischen Standpunkt von den weichen Naevis abgesondert werden. Ihre klinischen Charaktere scheinen sie von Kreibichs „Melanofibromen" zu unterscheiden. Manche Analogien haben sie mit den „blauen Flecken" der mongolischen Rasse. Ihre blaue Farbe ist durch die tiefe Lagerung des Pigments zu erklären (im Gegensatz zu den meist rein braunen weichen Naevis). Sie sind jedenfalls wesentlich häufiger als die malignen Melanome, als deren Vorstufe sie eventuell angesehen werden können. Sie können als „benigne Melanome" oder in Ribberts Sinne als „benigne Chromatophorome" bezeichnet werden.

---

107. Herr **Brunner** (Bern): **Über Glykogen in der gesunden und kranken Haut.** (Mit Demonstration. — Hierzu Tafel XV.)

Es sind schon sehr zahlreiche Untersuchungen über das Vorkommen des Glykogens im menschlichen und tierischen Organismus vorgenommen worden. Trotzdem ist es bis jetzt nur in sehr beschränktem Maße gelungen, eine Einsicht zu gewinnen über die Rolle, die dieses Kohlehydrat im Stoffwechsel der Gewebe spielt. Über hypothetische Vorstellungen ist man noch kaum hinausgekommen. Unzweifelhaft wird man erst auf Grund einer großen Summe von Einzelbefunden und auf experimentellen Grundlagen zu einer klaren Vorstellung gelangen — sowohl von den Bedingungen, unter denen es vorkommt, als auch von der Be-

deutung, die es für das normale und für das pathologisch veränderte Gewebe besitzt.

Bis jetzt ist das Glykogen mikrochemisch nachgewiesen worden: beim Embryo in sämtlichen Organen, mit Ausnahme des Nervensystems; beim Erwachsenen in der Leber, den Muskeln, den Epithelien der Henleschen Schleifen der Nieren, dem Knorpel, den geschichteten Plattenepithelien der Schleimhäute, der Haut und den Eihäuten (Claude Bernard, Ranvier, Langhans, Schiele, Lubarsch, Barfurth, Ehrlich, Creighton, Rabl, Gierke).

Es ist hier nicht der Ort, auf verschiedene, vorderhand noch nicht mit Sicherheit zu lösende Fragen einzugehen, z. B. ob die jodophile Substanz reines Glykogen ist, oder ob sie aus einer lockeren Verbindung des Glykogens mit einer eiweißartigen Substanz gebildet wird, wie von verschiedenen Autoren angenommen wird (Ehrlich, Best, Fichera). Ferner ist es heute noch nicht möglich, zu entscheiden, ob wir neben der Glykogenablagerung noch eine glykogene Degeneration annehmen müssen (Paschutin, Müller, Katsurada, Lubarsch, Gierke).

Gegenstand dieser Arbeit soll vielmehr nur sein, die Gegenwart des Glykogens in der Haut, sowohl in der normalen als auch in der pathologisch veränderten, mit einer zuverlässigen histologischen Methode einläßlich nachzuweisen.

Angaben über das Vorkommen des Glykogens in der Haut sind in der Literatur in ziemlich großer Zahl vorhanden; doch nirgends habe ich sie ausführlich zusammengestellt, noch eine systematische Untersuchung eines größeren Materials gefunden.

Von den meisten Autoren wurde die früher einzig übliche Jodreaktion des Glykogens zu seinem Nachweis verwendet. Die Resultate scheinen recht verschiedene gewesen zu sein; das kann durch Differenzen in der Methodik, vielleicht auch durch Differenzen in dem untersuchten Material, erklärt werden.

Durch die neue Methode von Best, welche auf einer Karminfärbung des Glykogens beruht, haben die Hilfsmittel für den mikrochemischen Nachweis dieses Körpers eine wesentliche Bereicherung erfahren. Durch sie ist es ermöglicht, einerseits Dauerpräparate herzustellen, was speziell für die vergleichende Untersuchung von großer Bedeutung ist, andererseits aber scheint die Methode, wie auch Lubarsch und andere betonen, und wie ich

auf Grund meiner Erfahrungen bestätigen kann, empfindlicher zu sein als die Jodmethoden. Ich habe die Bestsche Methode im allgemeinen genau nach den Angaben des Autors angewendet und nur bei der Herstellung der definitiven Karminlösung etwas mehr von der Stammkarminlösung benutzt. Das Leichenmaterial wurde von mir frisch in Alkohol gebracht; von dem pathologischen Material stammt ein Teil aus der Sammlung der Klinik; nicht zu alte Spirituspräparate erwiesen sich dabei gut brauchbar.

I. Normale Haut.

Ich habe an einer Anzahl von Leichen der verschiedensten Altersstufen jeweilen die Haut von mehreren Körperstellen, soweit sie makroskopisch normal erschien, auf Glykogen untersucht (Kopf, Achselhöhle, Bauch, Fußsohle).

Das Untersuchungsmaterial setzt sich aus folgenden Fällen zusammen:

Alter:	Todesursache:
1. Neonatus	Lues hereditaria.
2. 4wöchiges Kind	Gastroenteritis.
3. 2jähriges Kind	Diphtherie.
4. 3jähriges Kind	„
5. 12jähriges Mädchen	Meningitis.
6. 17jähriger Mann	Nephritis.
7. 23jährige Frau	Phthise.
8. 25jährige Frau	„
9. 38jähriger Mann	„
10. 42jährige Frau	„
11. 51jährige Frau	Carcinom.
12. 56jähriger Mann	„
13. 56jähriger Mann	„
14. 75jährige Frau	„

1. Epidermis.

Eingehende Untersuchungen über den Glykogengehalt der normalen Epidermis an verschiedenen Körperstellen habe ich in der Literatur nicht gefunden. Vielfach scheint seit Langhans' und Schieles Arbeiten als selbstverständlich vorausgesetzt zu werden, daß die normale Epidermis Glykogen enthält.

Doch ist in der Arbeit von Langhans darüber nichts zu finden und aus einer Bemerkung von Schiele ist geradezu zu schließen, daß nach seiner Ansicht die normale Epidermis glykogenfrei ist.

Lubarsch sagt aber noch in seiner letzten Arbeit über Glykogen, daß dasselbe in den normalen Plattenepithelien der Haut der Erwachsenen vorkommt, wenngleich inkonstanter als beim Embryo. Er gibt dabei keinen Aufschluß, weder über die Größe, noch die Art des Untersuchungsmaterials, das ihn zu diesem Schlusse kommen ließ.

Es wird wohl von einzelnen Untersuchern darauf aufmerksam gemacht, daß die Epidermis in der Nähe von entzündlichen Prozessen und Neubildungen oft glykogenhaltig ist (Schiele, Langhans, Brault).

Auf diese Beobachtungen, welche ich auch durch meine Untersuchungen bestätigen konnte, werde ich später zu sprechen kommen, da diese Veränderung der Epidermis wohl schon die Bedeutung eines pathologischen Vorganges besitzt und jedenfalls nicht auf wirklich normale Epidermis zu übertragen ist (Brault, Katsurada).

Bei völlig normaler Haut ist es mir nie gelungen, auch nur eine Spur von Glykogen irgendwo in der Epidermis nachzuweisen. Ich möchte hier nebenbei darauf aufmerksam machen, daß mit der Bestschen Methode auch das Eleidin sowohl an den Schweißdrüsenausführungsgängen als im Stratum lucidum, speziell an den Fußsohlen, und zwar in diffuser Weise, gefärbt wird, ohne weitere Schlüsse daraus ziehen zu wollen. Zu Verwechslungen gibt diese Tatsache schon wegen der typischen Lokalisation des Eleidins natürlich keine Veranlassung.

2. Haare.

Ziemlich zahlreich sind Beobachtungen in der Literatur verzeichnet über den Glykogengehalt der Haare, speziell der äußeren Wurzelscheide (Claude Bernard, Schiele, Paschutin, Barfurth, E. Neisser, Langhans, Creighton, Brault, Boselini, Rabl, Gierke).

Das Vorkommen desselben ist von den einzelnen Autoren zum Teil verschieden gedeutet worden. Die einen wollen es nur

bei pathologischen Veränderungen in der Haut gefunden haben und fassen es demnach als eine abnorme Erscheinung auf (Brault, Bosellini); die anderen leisteten jedoch den Nachweis des Glykogens auch in der normalen Haut (Barfurth, E. Neisser, Creighton, Rabl, Gierke). Auf Grund meiner eigenen Erfahrungen muß ich mich den letzteren anschließen.

Ich konnte das Glykogen nur in der äußeren Wurzelscheide finden, nie in einem anderen Teil des Haares. Bei der Untersuchung der Schnitte fällt uns vor allem auf, daß nicht alle Haare in ihrer äußeren Wurzelscheide Glykogen besitzen. Nur die Papillenhaare sind durch solches ausgezeichnet und auch diese nicht alle, während ich es an den Kolbenhaaren nie nachweisen konnte. Dies stimmt sehr gut überein mit der Angabe von verschiedenen Autoren (Barfurth, Creighton, Rabl, Gierke), welche das Glykogen stets nur bei wachsenden Haaren fanden. Die Menge des Glykogens, die eine sehr beträchtliche sein kann, variiert bedeutend von einem Individuum zum anderen. Bald sind sämtliche Zellen der äußeren Wurzelscheide förmlich vollgepfropft, bald finden wir es nur in einzelnen Zellen, welche im Querschnitt bald in konzentrischen Reihen angeordnet sind, sei es mehr nach dem Zentrum oder mehr nach der Peripherie, bald aber unregelmäßig zwischen glykogenfreien Zellen liegen.

Der Glykogengehalt ist am bedeutendsten in den untersten und mittleren Partien der äußeren Wurzelscheide, um nach oben in der Talgdrüsenregion allmählich zu verschwinden.

Das Glykogen ist in den Zellen einerseits tropfenförmig verteilt, andererseits findet man es in der für Glykogen charakteristischen Form von Halbmonden, welche mit ihrer Konkavität nach dem Haarschaft gerichtet sind. An manchen Stellen sieht man, wie diese aus einzelnen feinsten Tropfen gebildet werden. Diese eigentümliche Anordnung des intrazellulären Glykogens scheint auf Vorgänge bei der Alkoholfixierung zurückzuführen zu sein. (Best, Ehrlich, Fichera). Meine Beschreibung gilt für die Haare sowohl des Kopfes wie des Körpers. An den letzteren sind natürlich die glykogenreichen Wurzelscheiden entsprechend der geringeren Intensität des Haarwuchses spärlicher. Das Alter scheint nur in einem beschränkten Maße eine Rolle zu spielen. Aber ganz im allgemeinen möchte ich doch glauben, daß junge Individuen vielleicht etwas glykogenreichere Wurzelscheiden haben; doch auch

bei ihnen ist hier und da der Glykogengehalt sehr gering und umgekehrt findet sich bei älteren Menschen manchmal sehr viel. Ebenso ist, soweit ich es bis jetzt feststellen konnte, die Farbe der Haare ohne Bedeutung für den Glykogengehalt. In einer Untersuchung über den Glykogengehalt der Schleimhäute ist darauf aufmerksam gemacht worden, daß dieses bei heruntergekommenen Individuen schwindet, wenngleich diese Regel nicht für alle Schleimhäute im selben Maße zutrifft (Schiele). Soweit ich das für die Haare übersehen kann, läßt sich aus meinen Befunden, die natürlich zu einer endgültigen Entscheidung der Frage nicht ausreichen, nicht der Schluß ziehen, daß eine analoge Annahme für diese Organe zutrifft.

3. Talgdrüsen.

In den Talgdrüsen der normalen Haut habe ich niemals einwandsfrei Glykogen nachweisen können — im Gegensatz zu Befunden von anderer Seite (Gierke).

Die in den Talgdrüsenausführungsgängen gelegentlich auch von mir gefundenen Acari färben sich sehr gut nach der Karminmethode.

4. Schweißdrüsen.

Auch über den Glykogengehalt der Schweißdrüsen finden wir in der Literatur die beiden auseinandergehenden Meinungen, deren ich schon bei Besprechung der Haare gedacht habe. In Übereinstimmung mit den Beobachtungen von Gierke und im Widerspruch mit Brault und Bosellini muß ich das Vorkommen des Glykogens in den Schweißdrüsen als etwas durchaus Normales auffassen. Ich habe es sehr oft in gesunder Haut nachweisen können, manchmal in beträchtlicher Menge. Deshalb ist es auch nicht erstaunlich, daß Bosellini bei seinen Untersuchungen über das Glykogen bei Dermatosen es in den Schweißdrüsen bei den verschiedensten Prozessen fast regelmäßig nachweisen konnte. Ich konnte es in den Schweißdrüsen verschiedenster Lokalisation finden. Doch scheinen sich die Schweißdrüsen der Planta pedis durch einen besonderen Reichtum an Glykogen auszuzeichnen, während es in den großen Drüsen der Achselhöhlen nach meinen Erfahrungen nur spärlich vorkommt. Das Glykogen liegt in den Zellen des sezernierenden Teiles, zum Teil tropfenförmig, zum Teil diffus die Zelle erfüllend. Seine Menge ist bei den

einzelnen Individuen auch in diesen Organen sehr schwankend und anscheinend unabhängig von den schon früher erwähnten Faktoren. Bei demselben Individuum sehen wir Gruppen von Schweißdrüsenkanälchen, die ganz glykogenfrei sind, neben solchen, in denen es reichlich vorhanden ist. Das gleiche wiederholt sich auch bei den Zellen der einzelnen Acini. Im Lumen treffen wir oft freie feinste Glykogentropfen. Diese lassen sich noch in dem ausführenden Teil, dessen Zellen selbst frei von Glykogen sind, ein Stück weit verfolgen, um dann allmählich zu verschwinden. Es läßt sich auch durchaus kein Parallelismus feststellen zwischen dem Glykogengehalt der Haare und der Schweißdrüsen.

II. Pathologisch veränderte Haut.

Meine Untersuchungsbefunde bei pathologisch veränderter Haut haben zum Teil frühere Angaben bestätigt, zum Teil einige Tatsachen festgestellt, die nach dem, was wir im allgemeinen über das Vorkommen des Glykogens wissen, vorauszusehen waren, zum Teil Verhältnisse gezeigt, die bei einigen Dermatosen bisher noch nicht bekannt waren. Leider ist es mir nicht möglich gewesen, wirklich alle oder auch nur alle wichtigen Hauterkrankungen auf das Vorkommen von Glykogen zu untersuchen. Doch stellen diejenigen, welche ich zum Gegenstand meiner Arbeit machen konnte, wohl die hauptsächlichsten Typen dar. Natürlich können meine Befunde nicht als etwas Gesetzmäßiges aufgefaßt werden, da ich von den meisten Affektionen nur einen oder einige wenige Fälle zur Verfügung hatte. Eine Ergänzung aus der Literatur ist, soweit es die Dermatosen im engeren Sinne angeht, kaum möglich, da wir hierüber nur die Arbeit von Bosellini besitzen. Bosellini untersuchte von solchen Krankheiten, von denen ich Material nicht zur Verfügung hatte: Ekzeme, eine Pityriasis rubra, einen Herpes iris, ein Erythema exsudativum multiforme papulosum manuum, einen Fall von Boubas. Soweit er das Glykogen nur in den Schweißdrüsen und Wurzelscheiden fand, haben seine Befunde, wie erwähnt, keine Bedeutung für die Pathologie. Nur bei Boubas und einem Ekzem fand er es auch im Epithel. Wo ich meine Ergebnisse mit in der Literatur schon vorhandenen vergleichen konnte, werde ich jeweilen darauf aufmerksam machen.

Psoriasis. Glykogenbefund negativ.

Bei Erysipel fand ich in der Cutis reichlich intra- und extrazelluläres Glykogen. Dieser Befund stimmt sehr gut überein mit dem, was wir schon über das Verhalten des Glykogens bei akuten Entzündungen wissen (Paschutin, Ehrlich, Best, Gierke).

Es zeigte sich vor allem an die Leukocyten des Infiltrats gebunden, in Tropfen- oder Halbmondform. Ferner fand es sich frei im Gewebe in Form von Tropfen. Oft läßt sich nachweisen, wie diese Tropfen durch Austritt aus den emigrierten Leukocyten entstehen. Ob das stets so ist, muß dahingestellt bleiben.

Dermatitis herpetiformis. In den Leukocyten am Grund der Blase sowie in denen des Infiltrats reichlich Glykogen, zum Teil auch extrazellulär. Die Epidermisdecke der Blase und ihre Umgebung ist sehr deutlich von Glykogen durchsetzt. Es ist nicht in allen Schichten gleichmäßig verhanden; in der untersten Schicht ist es spärlich, in den mittleren sehr reichlich, in den oberen fehlt es gänzlich. Das Glykogen ist ziemlich diffus in den Zellen verteilt.

Lichen ruber planus. Das Infiltrat des Knötchens ist glykogenfrei. Hingegen zeigt die Epidermis, insbesondere das Stratum germinativum Glykogenreaktion, während das Stratum granulosum frei davon ist. Schon die unterste Zellreihe ist glykogenhaltig; alle Zellen geben ziemlich gleichmäßig die Reaktion; die Verteilung ist diffus. Nach der normalen Epidermis hin verschwindet der Glykogengehalt.

Pityriasis rubra pilaris. Glykogennachweis negativ.

Mykosis fungoides. Die Epidermis über den mykotisch veränderten Stellen zeigt deutlich die halbmondförmige Anordnung des Glykogens in den Zellen und zwar in den unteren und mittleren Schichten. In der Cutis kein freies Glykogen; hingegen läßt sich hier zum Teil sehr schön der Glykogengehalt von intravaskulären Leukocyten nachweisen (Lubarsch, Katsurada).

Bei einem Fall von Sklerodermie konnte ich Glykogen in der Epidermis, die sonst unverändert aussah, konstatieren.

Tuberkulose. Das tuberkulöse Granulationsgewebe enthält nur sehr spärlich Glykogen (Best, Lubarsch, Gierke).

In den Riesenzellen des Lupus konnte ich es nie nachweisen (Lubarsch und Best verzeichnen spärliche positive Befunde);

wohl aber fand ich in ihnen teils mehr stabartige, teils mehr rundliche und konzentrisch geschichtete Gebilde, die sich mit Karmin färbten, aber nicht die Jodreaktion gaben. Diese sind als in Verkalkung begriffene elastische Fasern aufzufassen, wie sie nach den Befunden von Ssudakewitch, P. Róna, Delbanco, Lombardo usw. in den Riesenzellen lupösen Gewebes recht häufig vorkommen. Bei der hier vorgenommenen Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Karmin färbt sich ein Teil dieser Gebilde blau, ein anderer rot, bei noch anderen waren Übergänge zwischen Blau und Rot vorhanden. Diese Differenzen in der Färbbarkeit der in ihrer Form übereinstimmenden Gebilde müssen wohl auf verschiedene Stadien der Verkalkung zurückgeführt werden. In der Epidermis fand ich bei Lupus oberhalb des tuberkulös erkrankten Gewebes an den Stellen, an denen das Epithel hyperplastisch und die Zellen größer sind, oft reichlich Glykogen, im Gegensatz zu Bosellini, welcher Spuren von Glykogen nur in den Wurzelscheiden fand. Beim Lichen scrophulosorum war das Verhältnis gleich, nur war der Glykogengehalt etwas spärlicher.

Auf analoge Befunde bei Tuberkulose und anderen chronischen Entzündungen hat schon Brault aufmerksam gemacht. Ob diese Veränderung als ein Zeichen einer erhöhten Zellaktivität aufzufassen ist (Brault), oder ob wir darin Zeichen einer Ernährungsstörung zu sehen haben (Katsurada), kann vorderhand auch hierbei nicht entschieden werden. Jedenfalls ist der Glykogenbefund ein Zeichen dafür, daß sich die Epidermis nicht mehr in einem normalen Zustand befindet, wenn sie auch sonst in ihrer Morphologie noch völlig unverändert ist.

Lues. Bei Primäraffekten findet man einen bedeutenden Glykogengehalt namentlich der mittleren Zellschichten der Epidermis oberhalb des Infiltrats, welches selbst frei davon ist. Bei breiten Kondylomen zeigen sich dieselben Verhältnisse in der Epidermis in noch höherem Maße ausgesprochen. Die Halbmondform tritt hier an den ödematös geschwollenen Epithelzellen der mittleren und höheren Schichten in sehr charakteristischer Weise hervor; die Konvexität sämtlicher Halbmonde ist der Cutis zugewandt. In den tieferen Schichten, in denen die Epithelzellen klein sind, ist Glykogen sehr viel spärlicher vorhanden; hier kann man mit Immersion oft deutlich konstatieren, daß Glykogen-

körnchen zwischen den Epithelzellen liegen und hier und da gelingt der Nachweis, daß solche Körnchen um einen durch die Epithelzwischenräume durchwandernden Leukocytenkern angeordnet sind. In der das breite Kondylom überlagernden ödematös-nekrotisch-entzündlichen Schicht sind freie und intrazelluläre Glykogenkörner und Tropfen von Glykogen vorhanden, welch letztere augenscheinlich die glykogenhaltigen Reste von Epithelzellen darstellen; ab und zu findet man pustelähnliche Ansammlungen von Leukocyten mit Glykogenkörnern und solchen Epithelresten. Das Infiltrat selbst enthält freies Glykogen und glykogenreiche Leukocyten; auch vereinzelte Bindegewebszellen und die Epithelien eines Schweißdrüsenausführungsganges weisen, im Gegensatz zur Norm, die Reaktion auf. An einigen Stellen sieht man in den Endothelien und im Lumen von Gefäßen feinste Glykogentröpfchen.

Das gummöse Granulationsgewebe verhält sich in bezug auf seinen Glykogengehalt wie das tuberkulöse. Glykogen war nur spärlich darin vorhanden und fehlte in Riesenzellen stets.

In einem tuberösen Syphilid war die Epidermis oberhalb der erkrankten Stelle ganz intakt, frei von Glykogen; dagegen zeichnete sich eine Gruppe von Epidermiszellen, wohl ein Zapfen atypisch gewucherter Epithelien in der Tiefe, umgeben von Granulationsgewebe, durch eine intensive Glykogenreaktion aus. Ein Eiterkörperchheninfiltrat wies ebenfalls einen starken Glykogengehalt auf (Gierke, Lubarsch).

Bei aktinomykotischen Granulationen fand Lubarsch außer in den Leukocyten kein Glykogen.

Befund bei Lepra nach demselben Autor ebenfalls negativ.

In den untersuchten Naevi und Fibromen (je 2) vermißte ich das Glykogen vollständig, ebenso Lubarsch. Dieser führt in seiner Zusammenstellung über den Glykogengehalt von benignen Tumoren der Haut noch folgende Befunde an:

Lipome: zwölfmal negativ, zweimal positiv; in den letzteren Fällen fand sich eine komplizierende Entzündung.

Hämangiome: negativ.

Lymphangiome: zehnmal negativ, einmal geringer Glykogengehalt der Endothelien bei einer etwas rascher wachsenden Neubildung eines halbjährigen Kindes mit starker Endothelwucherung.

Hautmyome: negativ.

Es gelang mir der Nachweis nicht bei Clavus und Cornu cutaneum. Dagegen fand ich Glykogen reichlich bei Verruca dura und V. senilis in den mittleren Schichten des hyperplasierten Epithels. Es zeigte sich gewöhnlich in der Halbmondform, selten diffus verteilt (Lubarsch). Bei spitzen Kondylomen sind auch nach meinen Untersuchungen die Verhältnisse ganz analog (vgl. Schiele, Lubarsch); die mittleren Zellreihen der Epidermis enthalten mehr oder weniger reichlich Glykogen in Halbmondform mit der Konvexität nach unten.

In einem der untersuchten Fälle war ein ziemlich beträchtliches Infiltrat an der Basis des Kondyloms deutlich glykogenhaltig. Einige Talgdrüsen in der Nachbarschaft wiesen ebenfalls Glykogen auf; es war unregelmäßig in Form feinster Tropfen in den Zellen verteilt.

Epidermoide und Dermoide weisen nach Lubarsch positive Glykogenreaktion auf.

Molluscum contagiosum. Das Glykogen findet sich nach meinen Untersuchungen in den Molluscumzapfen und zwar in den tieferen Partien des Molluscum, unterhalb des Stratum granulosum und oberhalb der Basalzellen, aber anscheinend nur in den Zwischenzellen, d. h. in denjenigen Zellen, welche die bekannte Molluscumumwandlung nicht eingehen. Sehr auffallend ist aber die halbmondförmige Anordnung des Glykogens, welche auch hier zutage tritt, sich aber gerade im Gegensatz zum Condyloma acuminatum und latum nicht in der nach unten, sondern in der nach oben gerichteten Zone der Zellen findet.

Sarkome auf ihren Glykogengehalt zu untersuchen, hatte ich leider keine Gelegenheit. Diesbezügliche Angaben findet man bei Langhans und Lubarsch. Ersterer gibt an, daß Hautsarkome oft frei von oder arm an Glykogen sind, während letzterer es in 25 Fällen nur zweimal vermißte; oft war es sehr reichlich vorhanden.

Die von mir untersuchten Hautcarcinome, sowohl Kankroide als Basalzellenkrebse, waren sämtlich mehr oder weniger reich an Glykogen. Bald wiesen in dem Tumor nur einige Zellen die Reaktion auf, bald waren fast sämtliche Krebszellen reichlich von Glykogen durchsetzt. Dieses fand sich in solchen Fällen reichlich auch außerhalb der Zellen. Gestützt auf zahlreiche

Untersuchungen ist man jetzt davon abgekommen, eine unmittelbare Beziehung zwischen der Malignität eines Tumors und seinem Glykogengehalt anzunehmen (Brault, Lubarsch). Ich verfüge unter anderen über einen Fall, der sehr deutlich das Unzutreffende dieser früheren Anschauung charakterisiert.

Es handelte sich um ein Epitheliom an der Brust bei einem alten Mann, das sich klinisch als sehr gutartig erwies, mikroskopisch aber sehr glykogenreich war. Über das klinische Verhalten der andern Fälle bin ich nicht genau genug unterrichtet, um sie ähnlich verwerten zu können. Von verschiedenen Seiten ist schon darauf aufmerksam gemacht worden, daß die Epidermis in der Nähe von Carcinomen glykogenhaltig wird (Schiele, Langhans, Brault, Katsurada).

Bei meinen Präparaten konnte ich dies in exquisierter Weise bestätigen. Die scheinbar normale Epidermis über dem carcinomatösen Gewebe wies die bekannten Halbmonde auf.

Daß es sich hier um „präkanzeröse" Zellen handelt, d. h. um solche, welche sich in der Folge in typische Carcinomzellen umwandeln, ist schon aus dem Grunde unwahrscheinlich, da wir ja diese Veränderung der Epidermis auch bei entzündlichen Prozessen finden (s. oben). Außerdem lassen sich keine Übergangsformen der einen Zellart in die andere finden. Verschiedene Ursachen scheinen eben auf die Epidermiszelle einen in dieser Beziehung gleichen Einfluß ausüben zu können. Gleichfalls bemerkenswert bei Krebsen ist der große Reichtum an Glykogen in der äußeren Haarwurzelscheide, den Schweißdrüsen und namentlich den Talgdrüsen, in denen ich es normalerweise nie fand. —

Wenn ich jetzt versuche, das Material von pathologisch veränderter Haut, das ich selbst untersuchen konnte und das von anderen Untersuchern publiziert worden ist, zusammenzufassen, so kann ich über den Glykogengehalt der Haut etwa folgendes aussagen:

Es gelingt bei Hautkrankheiten verhältnismäßig oft, Glykogen aufzufinden, am häufigsten natürlich in denjenigen Teilen, die es schon normalerweise enthalten, wie Haarwurzelscheiden und Schweißdrüsen. In diesen kann es durch pathologische Prozesse zunehmen; doch ist dies bei dem schon normalerweise sehr wechselnden Gehalt im einzelnen Fall schwer mit Sicherheit zu beweisen. Abgesehen davon findet sich das Glykogen am häufigsten

in der Epidermis, welche, auch wenn sie beim Erwachsenen in der Norm glykogenfrei ist, doch eine große Neigung behalten zu haben scheint, sich mit Glykogen zu beladen. (Über die Art und Weise, wie das Glykogen in den Epithelzellen entsteht resp. in sie gelangt, will ich mich, wie gesagt, jeden Urteils enthalten.) Bei sehr verschiedenen Prozessen, bei denen sich eine vermehrte Epithelproliferation konstatieren läßt, ist Glykogen in mehr oder weniger großer Menge nachzuweisen; so findet es sich sowohl beim Lichen ruber, wie beim Lupus, wie beim breiten Kondylom usw. Aber auch, wenn eine solche Wucherung nicht nachweisbar ist, wie z. B. in der Decke einer Dermatitis herpetiformis-Blase, kann es reichlich vorhanden sein. Auffallend ist, daß es bei Psoriasis fehlte, bei welcher das Epithel bekanntlich ebenfalls verdickt ist. Hier werden noch weitere Untersuchungen der verschiedensten Stadien gemacht werden müssen. Am regelmäßigsten und stärksten scheint der Glykogengehalt bei den vorzugsweise epithelialen Neubildungen zu sein, und zwar nicht bloß bei den malignen, sondern auch bei den benignen. Dabei verdient hervorgehoben zu werden, daß nicht bloß in den bekanntlich oft sehr schnell wachsenden spitzen Kondylomen, sondern auch in Verrucae vulgares und seniles und in Mollusca contagiosa, die ja meist sehr viel langsamer wachsen, ein reichlicher Glykogengehalt vorhanden ist. Nicht gefunden habe ich das Glykogen beim Hühnerauge, das ja von vielen nur als eine Stauung der Hornsubstanz aufgefaßt wird. Bemerkt werden muß auch, daß ich im Gegensatz zu einer Angabe von Boselli ni in der parakeratotischen Hornschicht niemals Glykogen nachweisen konnte. Daß es in den weichen Naevis fehlt, kann natürlich zur Entscheidung der Streitfrage, ob ihre Zellhaufen epithelialen oder bindegewebigen Ursprungs sind, nicht herangezogen werden; denn es kommt sowohl bei Carcinomen als bei Sarkomen vor; am nächsten liegt es, den fehlenden Glykogengehalt in den Naevis damit zu erklären, daß diese eben „Geschwülste im Ruhezustand" darstellen. Im bindegewebigen Anteil der Haut ist das Glykogen, wie es scheint, wesentlich seltener vorhanden.

Bei akuten Entzündungen (Erysipel, Blasenbildung bei Dermatitis herpetiformis) habe ich es ebensowohl gefunden, wie bei Eiterkörperchenansammlungen bei Lues (sekundär und tertiär). Bei der Tuberkulose habe ich es vermißt.

Ohne auf weitere Schlußfolgerungen, die ja doch nur hypothetisch sein könnten, einzugehen, möchte ich nur hervorheben, daß die krankhaft veränderte Haut ein sehr geeignetes Material zu Glykogenuntersuchungen abgibt und z. B. auch zur Entscheidung der Frage nach den Gründen der eigenartigen und verschiedenen Lokalisation des Glykogens in den Zellen herangezogen werden kann, und daß sehr wohl, wenn die allgemeine Pathologie in der Glykogenfrage zu sichereren Resultaten gekommen sein wird, auch die histologische Bearbeitung der Haut von der Glykogenuntersuchung zur Erklärung mancher Befunde Vorteil ziehen kann. Vorerst werden wir die Glykogenbefunde nur als eine Vervollständigung unserer tatsächlichen Kenntnisse über die Histologie der Dermatosen betrachten können.

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Prof. Jadassohn, meinen herzlichsten Dank abzustatten für die Unterstützung und das Interesse, die er mir bei der Ausführung dieser Arbeit entgegenbrachte, sowie für die Überlassung des Materials.

Literatur.

Schiele, Das Glykogen in normalen und pathologischen Epithelien. I.-D. Bern 1880.

Ehrlich, Über das Vorkommen von Glykogen. Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 6, 1883.

Paschutin, Über Kohlehydratentartung der Gewebe. Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, S. 689, 1884.

Barfurth, Vergleichende histochemische Untersuchungen über Glykogen. Archiv für mikroskopische Anatomie, 1885, Bd. 25.

Ernst Neisser, Beiträge zur Kenntnis des Glykogens. I.-D. Berlin 1888.

Langhans, Über Glykogen in pathologischen Neubildungen. Virchows Archiv, Bd. 120, S. 28, 1890.

Lubarsch, Artikel Technik in den Ergebnissen der allgemeinen Pathologie. Jahrgang I, Abteil. 2, 1895.

Derselbe, Histogenese der von versprengten Nebennierenkeimen abstammenden Nierengeschwülste. Virchows Archiv, Bd. 135, 1894.

Derselbe, Über die Bedeutung der pathologischen Glykogenablagerungen. Virchows Archiv, Bd. 183, Heft 2, 1906.

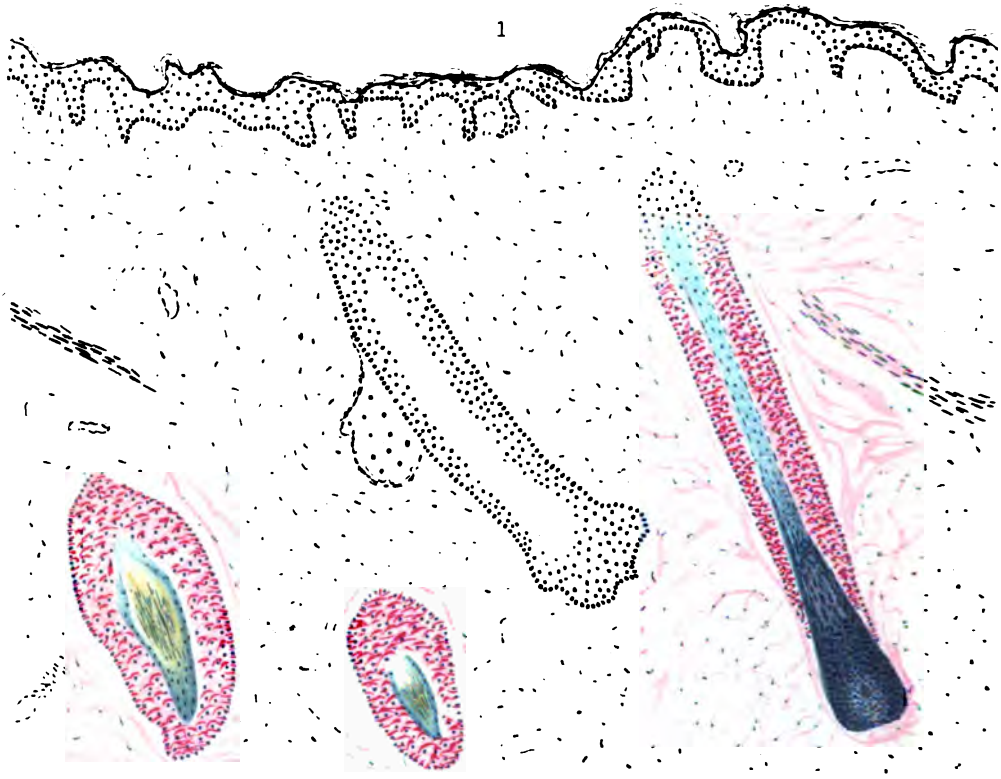
Creighton, Ch., Microscopie researches on the formative property of glycogen. London 1896.

Brault, A., Sur la présence et le mode de répartition du glycogène dans les tumeurs. Comptes rendus de l'académie des sciences, Nov. 1894.

Derselbe, La production du glycogène dans les tissus qui avoisinent les tumeurs. Archives générales de médecine, I. sémestre, 1899.

Brunner.

1



2

Verlag von Veit & Comp. in Berlin.

3

Brunner.

Müller, Ed., Über das Vorkommen und die Verteilung des Glykogens in Geschwülsten. I.-D. Zürich 1899.

Bosellini, Beiträge zum Studium des Glykogens in der Haut bei Hauterkrankungen. Archiv für Dermat. u. Syph., Bd. 61, 1902.

Katsurada, F., Über das Vorkommen des Glykogens unter pathologischen Verhältnissen. Zieglers Beiträge, Bd. 32, 1902.

Best, Über Glykogen; insbesondere seine Bedeutung bei Entzündung und Eiterung. Zieglers Beiträge, Bd. 33, 1903.

Rabl, Histologie der normalen Haut des Menschen im Handbuch der Hautkrankheiten von Mraček. Bd. I.

Gierke, Das Glykogen in der Morphologie des Zellstoffwechsels. Zieglers Beiträge, Bd. 37, 1905.

Fichera, G., Über die Verteilung des Glykogens in verschiedenen Arten experimenteller Glykosurie. Zieglers Beiträge, Bd. 36, 1904.

Lombardo, C., I corpi inclusi nelle cellule giganti. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle, 1906.

Tafelerklärung. (Tafel XV.)

Fig. 1. Normale Haut. Glykogen in den äußeren Wurzelscheiden der Beethaare; in dem Kolbenhaar kein Glykogen.

Fig. 2. Normale Haut. Schweißdrüse. Glykogen in den sezernierenden Zellen und im Lumen eines Ausführungsganges.

Fig. 3. Breites Kondylom; Glykogen im Epithel und in einzelnen Endothelien der Gefäße.

Herr **Ehrmann** (Wien) spricht in freundlichen Worten dem Geschäftsleiter den Dank der Versammlung für die Vorbereitung und Durchführung des Kongresses aus.

Herr **Jadassohn** (Bern) gibt seinem Danke und seiner Freude über die anerkennenden Worte des Herrn Ehrmann Ausdruck. Wenn der Kongreß zur Zufriedenheit der Teilnehmer ausgefallen, so sei das in erster Linie das Verdienst derjenigen, die Vorträge gehalten, Demonstrationen veranstaltet, an der Diskussion regen Anteil genommen hätten. In zweiter Linie dankt der Geschäftsleiter der Berner Regierung, welche die schönen Räume der Hochschule in liberalster Weise zur Verfügung gestellt hatte, in dritter dem Berner Lokalkomitee, das ihn bei der Organisation des Kongresses und während seiner Tagung aufs wirksamste unterstützt habe, dann dem Vizepräsidenten, Herrn Geheimen Hofrat Veiel und dem Generalsekretär, Herrn Geheimen Medizinalrat

Neisser und last not least den Herrn Ehrenpräsidenten für ihre Mühewaltung.

Mit dem Rufe „auf Wiedersehen in Berlin“ wird der IX. Kongreß der Deutschen dermatologischen Gesellschaft geschlossen.

Auf eine Ausstellung von Medikamenten und Instrumenten war nach Beschluß des Vorstandes verzichtet worden.

Dem Wunsche, wissenschaftliche Demonstrationsobjekte nach Bern zu bringen, war von einer Anzahl von Herren in dankenswertester Weise nachgekommen worden. So waren Kollektionen von Moulagen von den Herren Ehrmann, Finger, Galewsky, Herxheimer, Jacobi und in besonders großer Zahl von Herrn Neisser in einem eigenen Saal aufgestellt und gaben zu regen Diskussionen Anlaß. Eine stattliche Sammlung von Photographien war von Herrn Nobl gesandt worden.

Mikroskopische Präparate, Photographien, Kulturen usw. waren von der Berner dermatologischen Klinik ausgestellt.

Am 14. September wurde vor der Sitzung das Inselspital mit der dermatologischen Klinik und dem Röntgeninstitut (Leiter: Herr Pasche) von den Kongreßteilnehmern besichtigt.

Register.

Seite

Acanthosis nigricans (Fr. Juliusberg) 328
Adenomata sebacea (Heuß) 409
Affenimpfungen (Hoffmann) 279
Akne scrophulosorum (Jadassohn) 367
— — (Tièche) 372
— — (Rodler) 374
Alopécie en bandes familiale (Lebet) 333
Angiokeratoma (Grouven) 327
— (Baum) 327
— (Kreibich) 327
Antipyrin (Blaschko) 415
Aneurysmen in der Kaninchenaorta nach Jodkalidarreichung (Hedinger u. Loeb) 514
Arndt, Erythrodermie pityriasique 304
— Poikilodermia vascularis atrophicans 323
Arsenkeratose (Cohn) 411
Arsentherapie, Dermatitis herpetiformis (Cohn) 411
— (Jadassohn) 414
Atrophia cutis symmetrica (Heuß) 470
— — (Herxheimer) 471
Atrophie cutanée (Lebet) 329
Atrophie und Pigmentierungen (Jadassohn) 381
Autoinfektionen bei Syphilis (Ehrmann) 265
Autoinokulationen in der 2. Inkubation (Nobl) 270

Baer, Epididymitisbehandlung 489
Balanitis erosiva und circinosa (Scherber) 474
Baum, Angiokeratom 327
Bernhard, Sonnenbehandlung 425
Bettmann, Hauterscheinungen bei Harnröhrenerkrankungen . . 491
— Lymphocyten bei Gonorrhoe 484
— Pachyonychia 334
Blaschko, Antipyrin 415
— Demonstration von Präparaten von Spirochaeta pallida 303
— Experimentelle Syphilisforschung 263
— Lichen haemorrhagicus oder flavus 404

Seite
Blasenbildung, familiäre (Jadassohn) 381
Blastomykosis (Fabry) 349
Bloch, Lupus pernio 433
— Mikrosporie 439
Brinitzer, Follikularcysten 375
— Hereditäre Lues, paroxysmale Hämoglobinurie 362
— Multiple Warzen an beiden Vorderarmen 507
Brunner, Glykogen in der gesunden und kranken Haut 521

Chininbehandlung bei Gonorrhoe (Winkler) 488
Chromatophorome (Tièche) 520
Coaltar (Dind) 377
Cohn, K. vgl. Herxheimer.
Cohn, P., Dermatitis herpetiformis 411
— Gummihaut (Cutis laxa) usw. 415
— Lupus erythematodes, familiär 466
— Lymphangiom mit erysipelatoiden Entzündungen 497
— Mykosis fungoides 334
— Pityriasis rubra pilaris 501
Colloide Degeneration, fleckige, nach Hauttuberkulose (Jadassohn) 365
Cutis laxa (Cohn) 415
Cystitis, tuberkulöse, Malakoplakie (Wildbolz) 493

Demetriade, Pityriasis rubra pilaris 504
Depigmentierung durch Finsenbehandlung (Jadassohn) 426
Degeneration, colloide (Jadassohn) 365
Dermatitis exfoliativa generalisata chronica benigna (Heuß) . . . 405
— herpetiformis (Cohn) 411
Dermatomyome multiple (Galewsky) 347
Dind, Coaltar 377
Doutrelepont, Spirochaeta pallida bei tertiärer Lues 291
— Erythema induratum, Lupus pernio 326
Dreyer, Spirochaeta pallida, Körperchen, Färbung 309

Ehrmann, Autoinfektionen bei Syphilis 265
— Erythema induratum 326
— Lymphangioma infectivum 501
— Pigmentbildung, Röntgenstrahlen, Vitiligo 351
— Poikilodermia vascularis, Sklerodermie 322
— Spirochaeta pallida im syphilitischen Gewebe 295
Eliasberg, Fixierung von Gonorrhoepräparaten (Aceton) 484
Epidermolysis bullosa hereditaria (Jadassohn) 381
Epididymitis gonorrhoica, Behandlung (Schindler) 488
— — (Baer) 489
— — (Herxheimer) 490
— — (Nobl) 489

Seite
Epididymitis gonorrhoica, Behandlung (Pielicke) 491
— — (Stern) 491
— — (Winkler) 491
— — Prophylaxe (Neuberger) 485
Erysipelatoide Entzündungen bei Lymphangiom (Cohn) 497
Erythema induratum (Doutrelepont) 326
— — (Ehrmann) 326
— — (Grouven) 324
— — (Jadassohn) 424
— perstans (Galewsky) 348
Erythrodermie, generalisierte, exfoliierende (Jadassohn) 336
— congénitale ichthyosiforme (Jadassohn) 331
— pityriasique en plaques disseminées (Jadassohn) 396
— — (Arndt) 404

Fabry, Blastomykosis 349
— Lymphangiektasien 349
— Systematisierter Naevus 349
— Multiple Riesenzellensarkome 350
Fadenpilze bei Onychomykose (Lewandowsky) 437
Färbung der Spirochaeta pallida (Dreyer) 309
— — (Herxheimer) 309
— — im Gewebe (Winkler) 302
Fall zur Diagnose (Heuß) 405
— — (Jacobi) 321
— — (Veiel) 389
— — (Jadassohn) 396
Finger, Exzision des Primäraffekts, Umstimmung der Gewebe . . 313
— (u. Landsteiner), Immunität bei Syphilis 251
— Purpura annularis teleangiectodes 404
Finsenbehandlung, Depigmentierung (Jadassohn) 426
— — (Winkler) 427
— — (Werther) 428
Folliclis (Jadassohn) 367
Follikularcysten (Brinitzer) 375
Fungöse Hauttuberkulose (Jadassohn) 364
Furchung, Erweiterung und Verdickung der Haut am Hinterkopf (Jadassohn) 451
— — (Waelsch) 453

Galewsky, Multiple Dermatomyome 347
— Erythema perstans (?) 348
— Trichonodosis 348
— Talgcysten 348
Gangrän, symmetrische (Brinitzer) 362
Gonorrhoe vgl. Epididymitis.

Seite

Gonorrhoe. Chininbehandlung (Winkler) 488
— Injektionstherapie (Jadassohn) 487
Gonorrhoepräparate, Fixierung (Eliasberg) 484
— Färbung (Nobl) 484
Gonorrhoische Sekretuntersuchungen (Neuberger) 482
Granulosis rubra nasi (Jadassohn, Herxheimer) 355 364
Grouven, Erythema induratum 324
— Angiokeratoma 326 327
— Spirochätenbefunde an der Bonner Klinik 300
Glykogen in der gesunden und kranken Haut (Brunner) 521
Gummihaut (Cohn) 415

Haematoporphyrin (Linser) 508
Hämoglobinurie, paroxysmale (Brinitzer) 362
Harnröhrenerkrankungen, Hauterscheinungen (Bettmann) 491
Hauterscheinungen bei Harnröhrenerkrankungen (Bettmann) . . 491
Hauttuberkulose bei Tieren (Lewandowsky) 519
— fungöse (Jadassohn) 364
— colloide Degeneration (Jadassohn) 365
Heidingsfeld, Paraffinprothese 440
Hemiatrophie (Lebet) 329
Hedinger (u. Loeb), Aneurysmen in der Aorta von Kaninchen nach subkutaner Jodkalidarreichung 514
Hereditäre Lues (Brinitzer) 362
— — (Jadassohn) 361
Herpes gestationis (Jadassohn) 411
Herxheimer, Arsentherapie 415
— Atrophia cutis symmetrica 471
— Epididymitisbehandlung 490
— Erythrodermie pityriasique 404
— Spirochaeta pallida, Färbung, Körperchen 309
— Steinkohlenteer 380
Herxheimer und Cohn, Lues maligna und Spirochaeta pallida . 280
Heuß, Adenomata sebacea 409
— Atrophia cutis symmetrica 470
— Fall zur Diagnose (Dermatitis exfoliativa benigna) 405
— Neurofibromatosis maculosa 467
— Rhinoskleromähnliches Kankroid 469
— Umschriebene Sklerodermie 404
— Trichoepitheliom 410
— Xanthoma milio-papul. 406
Hinterkopf, Furchung der Haut (Jadassohn) 451
His, Baseler Trichophytie-Epidemie 434
— Muskeldystrophie 398
Hoffmann, Ätiologie der Syphilis 115
— Affenimpfungen 270

Seite
Hoffmann, Demonstrationen 439
Huber, Verteilung des Lupus vulgaris in Ungarn 516

Jacobi, Poikilodermia vascularis atrophicans 321 323
Jadassohn, Akne, Lichen scrophulosorum, Folliclis, Lupus erythematodes 367
— Depigmentierung durch Finsenbehandlung 426
— Fall zur Diagnose: Erythrodermie pityriasique 398
— Familiäre Blasenbildung, Keratoma usw. 381
— Fleckige colloide Degeneration 365
— Fungöse Hauttuberkulose 364
— Furchung, Erweiterung und Verdickung der Haut am Hinterkopf 451
— Generalisierte exfoliierende Erythrodermie 336
— Gonorrhoe, Injektionstherapie 486
— Granulosis rubra nasi 355
— Hereditäre Lues bei Geschwistern mit Lymphadenitis gummosa 361
— Herpes gestationis 411
— Lepra, anästhetische, tuberkuloide Veränderungen 461
— Lupus erythematodes, Finsenbehandlung 463
— Lupus vulgaris mit Vernarbung im Rachen 363
— Lupus vulgaris und pernio 424
— Neurodermitis disseminata 355
— Pityriasis alba atrophicans (?) 406
— Poikilodermia vascularis atrophicans 323
— Pseudoleukämische (?) Erkrankung 339
— Psoriasis, atypische mit Arthritis 347
— Purpura factitia senilis 505
— Sarcoide, multiple benigne 453
— Sklerodermie, generalisierte 420
— Syphilide, gruppierte von urtikariellem Aussehen 504
— Syphilis, Reinfektion 309
— — Zahl der Erreger 310
— Exzision des Primäraffekts 311
Immunität bei Syphilis (Finger u. Landsteiner) 251
— — und Vaccine (Kraus u. Volk) 242
Inkubation, Autoinokulationen in der 2. (Nobl) 270
Jodkalidarreichung, Aneurysmen in der Kaninchenaorta (Hedinger u. Loeb) 514
Juliusberg, Fr., Acanthosis nigricans 328
— Xanthom, Lichen? 409

Kaninchensyphilis, experimentelle (von Niessen) 277
Kankroid, Rhinoskleromähnliches (Heuß) 469
Keratitis parenchymatosa, experimentelle bei Kaninchen (Scherber) 255
Keratoma palmare und plantare (Jadassohn) 381
Keratosis follicularis disseminata (Lewandowsky) 333

Seite
Königstein, Schicksal der nicht ejakulierten Spermatozoen . . . 494
Kraus vgl. Volk.
Kreibich, Angiokeratom 327
— Erythema induratum 326
— Fall zur Diagnose (Veiel) 381
— Poikilodermia vascularis atrophicans 323
— Sklerodermie 423
— Vasomotorische Phänomene durch hypnotischen Auftrag . . . 506

Landsteiner vgl. Finger.
Lebet, Atrophie cutanée 329
— Alopécie en bandes familiale 333
Lepra, anästhetische, mit tuberkuloiden Veränderungen (Tièche) . 454
— (Jadassohn) 461
Leukokeratosis linguae (Lewandowsky) 333
Lewandowsky, Keratosis follicularis disseminata, Pachyonychia congenita, Leukokeratosis linguae; Tuberculosis fungosa verrucosa, lymphangiectatica 333
— Hauttuberkulose bei Tieren 519
— Kulturen von Tuberkelbazillen aus Lupus und Skrophuloderm . 518
— Lichenoide Erkrankung 423
— Onychomykose mit nicht kultivierbaren Fadenpilzen 437
— Verkalkungen, subkutane und periartikuläre 433
Lichen haemorrhagicus oder flavus (Blaschko, Herxheimer) . . 404
— ruber acuminatus, Pityriasis rubra pilaris (Cohn) 501
— ruber acuminatus (Kreibich) 406
— scrophulosorum (Jadassohn) 367
— — (Tièche) 372
Lichenoide Erkrankung, Knötchen um die Schweißdrüsenausführungsgänge (Lewandowsky) 423
Linser, Zur Pigmentfrage (Haematoporphyrin) 506
Loeb vgl. Hedinger.
Lues vgl. Syphilis.
Lues, hereditäre, paroxysmale Hämoglobinurie (Brinitzer) . . . 362
— — bei Geschwistern (Jadassohn) 361
— maligna und Spirochaeta pallida (Herxheimer und Cohn) . . 280
— tertiäre und Spirochaeta pallida (Doutrelepont) 291
Lupus erythematodes disseminatus (Tièche) 463
— — familiärer (Cohn) 466
— — und Akne scrophulosorum, Follikulis (Jadassohn) 367
— — und Finsenbehandlung (Jadassohn) 463
— — und Poikilodermie (Kreibich, Arndt) 463
Lupus pernio (Bloch) 433
— — (Ehrmann, Kreibich) 326 434
— vulgaris und pernio (Jadassohn) 424
— — Vernarbung im Rachen (Jadassohn) 363

Seite
Lupus vulgaris und pernio, Sonnenbehandlung (Bernhard) . . . 495
— — Verteilung in Ungarn (Huber) 516
Lymphadenitis gummosa (Jadassohn) 361
Lymphangiektasien (Fabry) 349
Lymphangiom mit erysipelatoiden Entzündungen (Cohn) 497
Lymphangioma infectivum (Ehrmann) 501

Malakoplakie, tuberkulöse Cystitis (Wildbolz) 493
Malinowski, Ungewöhnliche Form von Metastasen in der Haut bei Mammacarcinom 509
Mammacarcinom, Hautmetastasen (Malinowski) 509
Mikrosporie (His) 434
— (Bloch) 439
Melanome, benigne (Tièche) 520
Metschnikoff, Syphilis expérimentale 227
Muskeldystrophie (His) 393
Mykosis fungoides (Cohn) 384

Naevi, blaue (Tièche) 520
Naevus, systematisierter (Fabry) 349
Neisser, Experimentelle Syphilisforschung 1
— Exzision des Primäraffekts 312 313
— Kongenitale Blasenbildung, Arsenwirkung 393
— Fall zur Diagnose (Veiel) 381
— Schlußwort 279
Neurodermitis disseminata (Jadassohn) 355
— — (Finger) 360
Neurofibromatosis maculosa (Heuß) 467
Neuberger, Gonorrhoische Sekretuntersuchungen 482
— Prophylaxe der Epididymitis gonorrhoica 485
von Niessen, Experimentelle Kaninchensyphilis 277
Nobl, Autoinokulationen in der 2. Inkubation 270
— Epididymitisbehandlung 489
— Experimentelles zur Frage der Syphilis vaccinata 276
— Färbung von Gonorrhoepräparaten 484
— Pemphigus successif 352
— Spermatozoen 497
— Xanthom, Lichen? 408
Noma, Spirochäten (Róna) 471
Nosokomialgangrän, Spirochäten (Róna) 471

Onychomykose mit nicht kultivierbaren Fadenpilzen (Lewandowsky) 497

Pachyonychia congenita (Lewandowsky) 333
— — (Bettmann) 334
Paraffinprothese (Heidingsfeld) 440

Seite
Pemphigus successif (Nobl) 352
Phänomene, vasomotorische (Kreibich) 508
Pielicke, Epididymitisbehandlung 491
Pigmentbildung, Röntgen (Ehrmann) 351
Pigmentfrage, Hämatoporphyrin (Linser) 508
Pityriasis alba atrophicans (?) (Jadassohn) 406
— rubra pilaris (Cohn) 501
Poikilodermia vascularis atrophicans (Jacobi) 321
— — (Arndt) 323
— — (Ehrmann) 322
— — (Jadassohn) 323
— — (Kreibich) 323
Primäraffekt, Exzision (Jadassohn) 311 312
— — (Neisser, Finger) 312 313
Pseudoleukämische (?) Erkrankung (Jadassohn) 339
Psoriasis, atypische mit Arthritis (Jadassohn) 347
Pulmonalgangrän, Spirochäten (Róna) 471
Purpura annularis telangiectodes (Finger) 404
— factitia senilis (Jadassohn) 505

Recklinghausensche Krankheit (Lewandowsky) 508
Reinfektion bei Syphilis (Jadassohn) 309
Rhinosklerom ähnliches Kankroid (Heuß) 469
Riesenzellensarkome, multiple (Fabry) 350
Rodler, Akne scrophulosorum 374
Röntgenstrahlen, Pigmentbildung (Ehrmann) 351
Róna, Spirochäten im Gewebe der Noma 471

Sarkoide, multiple, benigne (Jadassohn) 453
— — (Herxheimer) 454
Scherber, Experimentelle Keratitis parenchymatosa bei Kaninchen 255
— Balanitis erosiva und ulcerosa 474
Schindler, Behandlung der Epididymitis gonorrhoica 488
Sclerodermia diffusa (Brinitzer) 423
Sklerodermie, umschriebene (Heuß) 404
— generalisierte (Jadassohn) 420 423
— oder Poikilodermie (Ehrmann, Jadassohn, Kreibich) . . . 323
— mit Hemiatrophie (Lebet) 329
— (Kreibich) 423
Sekretuntersuchungen, gonorrhoische (Neuberger) 482
Sonnenbehandlung, Lupus (Bernhard) 435
Spermatozoen, Schicksal der nicht ejakulierten (Königstein) . . 486
— — (Nobl) 497
Spirochaeta pallida im syphilitischen Gewebe (Ehrmann) 295
— — Färbung im Gewebe (Winkler) 302
— — und Lues maligna (Herxheimer, K. Cohn) 220

Seite
Spirochaeta pallida im Ausstrich und im Gewebe (Stein) 292
— — bei tertiärer Lues (Doutrelepont) 291
— — Demonstration (Blaschko) 303
— — Körperchen, Färbung (Herxheimer, Dreyer) 309
Spirochätenbefunde an der Bonner Klinik (Grouven) 300
Spirochäten bei Noma, Nosokomialgangrän, Ulcus gangraenosum genitalium, Pulmonalgangrän (Róna) 471
Spitzer, Ätiologische Therapie der Syphilis 249
Stein, Spirochaeta pallida im Ausstrich und im Gewebe 292
Steinkohlenteer (Dind) 377
— (Herxheimer, Veiel) 380
Stern, Subkutane und periartikuläre Verkalkungen 433
Syphilide, gruppierte von urtikariellem Aussehen (Jadassohn) . . 504
Syphilis, Ätiologie (Hoffmann) 115
— ätiologische Therapie (Spitzer) 249
— — (Volk) 279
— Autoinfektionen bei (Ehrmann) 265
— vaccinata (Nobl) 276
— der Kaninchen (v. Niessen) 277
— expérimentale (Metschnikoff) 227
— Immunität (Kraus, Volk) 242
— — (Finger, Landsteiner) 251
— Reinfektion (Jadassohn) 309
— Umstimmung der Gewebe (Finger) 313
— Zahl der Erreger (Jadassohn) 310
Syphilispathogenese (Zabolotny) 304
Syphilisforschung, experimentelle (Neisser) 1
— — (Blaschko) 263
Syphilitisches Gewebe, Spirochaeta pallida (Ehrmann) 295

Talgcysten (Galewsky) 348
Therapie, ätiologische der Syphilis (Spitzer) 249
Tièche, Anästhetische Lepra mit tuberkuloiden Veränderungen . 454
— Planer Lichen und Akne scrophulosorum 372
— Benigne Melanome (Chromatophorome) 520
— Lupus erythematodes disseminatus 463
Trichoepitheliom (Heuß) 410
Trichonodosis (Galewsky) 348
Trichophytie-Epidemie (His) 434
Tuberkulide, knotige (Jadassohn) 453
Tuberculosis fungosa, verrucosa, lymphangiectatica 333
Tuberkelbazillenkulturen aus Lupus und Skrophuloderm (Lewandowsky) 518
Tuberkulose vgl. Hauttuberkulose.
Tuberkulöse Cystitis, Malakoplakie (Wildbolz) 493

Seite

Ulcus gangraenosum genitalium, Spirochäten (Róna) 471

Vaccine, Immunität (Kraus, Volk) 242
Vasomotorische Phänomene (Kreibich) 508
Veiel, Fall zur Diagnose 380
— Steinkohlenteer 380
Verkalkungen, subkutane und periartikuläre (Lewandowsky, Stern) 433
Vitiligo (Ehrmann) 351
Volk (u. Kraus), Immunität bei Syphilis und Vaccine 242
Volk, Ätiologische Therapie der Syphilis 279

Waelsch, Furchung am Hinterkopf 453
Warzen, multiple an beiden Vorderarmen (Brinitzer) 507
Werther, Depigmentierung durch Finsen 428
Wildbolz, Plaqueförmige, tuberkulöse Cystitis unter dem Bilde der Malakoplakie 493
Winkler, Chininbehandlung bei Gonorrhoe 488
— Epididymitisbehandlung 491
— Färbung der Gonokokken und der jodophilen Substanz 487
— Färbung der Spirochaeta pallida im Gewebe 302
— Gonorrhoepräparate 485
— Phototherapie, Schälung 427

Xanthoma milio-papulatum (Heuß) 406

Zabolotny, Syphilispathogenese 304

Verhandlungen

der

Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.

Neunter Kongreß

gehalten zu Bern, 12.—14. September 1906.

I. Teil.

Referate, Vorträge und Diskussion
über die
Ätiologie und allgemeine Pathologie der Syphilis.

Im Auftrage der Gesellschaft
herausgegeben von
Professor Dr. J. Jadassohn
Geschäftsleiter des Kongresses.

Berlin.
Verlag von Julius Springer.
1907.

Verhandlungen

der

Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.

Neunter Kongreß

gehalten zu Bern, 12.—14. September 1906.

II. Teil.

Mit 8 Tafeln und 2 Textabbildungen.

Im Auftrage der Gesellschaft

herausgegeben von

Professor Dr. J. Jadassohn

Geschäftsleiter des Kongresses.

Berlin.

Verlag von Julius Springer.

1907.

Anweisung für den Buchbinder.

Die Bogen sind in nachstehender Reihenfolge in die Einbanddecke einzuhängen:

1. Gesamttitel, Gesamtinhaltsverzeichnis, geschäftlicher Teil (Bogen I—III).
2. Titel und Inhaltsverzeichnis des I. Teiles, I. Teil (S. I bis VIII und Bogen 1—20).
3. Tafeln zum I. Teil (Tafel I—VII).
4. Titel des II. Teiles und II. Teil (Bogen 21—35).
5. Tafeln zum II. Teil (Tafel VIII—XV).

41B
54